COUNTWAY LIBRARY
HC 4XWU %

BOSTON MEDICAL LIBRARY
PURCHASED FROM THE INCOME OF THE
SAMUEL WHEELER WYMAN
MEMORIAL FUND

Omaggio dell'Autore

Dal Laboratorio d' Istologia e Fisiologia generale
dell' Università di Napoli.

ULTERIORI RICERCHE

SULLA

DISTRUZIONE E RINNOVAMENTO CONTINUO

DEL PARENCHIMA OVARICO NEI MAMMIFERI

NUOVE CONTRIBUZIONI ALLA MORFOLOGIA E FISIOLOGIA
DELL' OVAJA

131

PEL

D.r GIOVANNI PALADINO

Prof. ordinario d' Istologia e Fisiologia generale
nell' Università di Napoli ecc.

Con IX grandi tavole litografate.

NAPOLI
TIPI DEL CAV. ANTONIO MORANO.
51, San Sebastiano, 51

1887

24. B 30

1839 Ky

Proprietà Letteraria.

BOSTON MEDICAL
OCT 26 1921
LIBRARY

INDICE

I.

Ragione e scopo del lavoro. . . . . *pag.* 1

II.

Poche avvertenze sui metodi adoperati . . . . . » 12

III.

Distruzione continua del parenchima ovarico e suoi differenti modi a cominciare dal periodo fetale sino all' età senile . » 18

IV.

Rinnovamento o rigenerazione continua del parenchima ovarico mercè ripetizione del processo di primordiale formazione . . . . . » 32

V.

Grado e valore, per la morfologia e fisiologia dell' ovaja, dell' esistenza del doppio movimento di distruzione e di rinnovamento del suo parenchima . . . . . » 43

VI.

Tipo di struttura dell' ovaja, e modo di apparire differente nei diversi animali. . . . . » 51

VII.

Residui dell' organo segmentale intra ed estra-ovarici. Tubi parenchimali della porzione midollare. Stroma ovarico . *pag.* 68

VIII.

Ovogenesi. Costituzione e natura dell' novo . . . . . » 85

IX.

Della prima origine e dell' ulteriore sviluppo dei follicoli di Graaf. Meccanismo di connessione delle cellule della granulosa e sua importanza. Sinuosità reticolate interepiteliali. » 102

X.

Maturazione dei follicoli e caratteri che la distinguono. Avviene nella gravidanza? . . . . . » 122

XI.

La cariocinesi nell' ovaja . . . . . » 130

XII.

Conseguenze dello scoppio del follicolo di Graaf. Preparazione e svolgimento dei corpi lutei veri di donna, troja, vacca, cerva ecc. Degenerazione jalina, pigmentacea e grassa degli stessi. Corpi lutei falsi. Corpi lutei negli uccelli e nei plagiostomi . . . . . » 140

XIII.

Dei vasi e propriamente qualche cenno sulla loro distribuzione e su qualche particolarità di struttura delle arterie della porzione midollare . . . . . » 184

XIV.

Ovaje accessorie . . . . . *pag.* 191

XV.

Riassunto e conclusioni . . . . . » 196

—

Spiegazione delle tavole . . . . . » 219

PRINCIPALI LAVORI DELL' AUTORE

1) Ulteriori ricerche sulla distruzione e rinnovamento continuo del parenchima ovarico nei mammiferi. Nuove contribuzioni alla morfologia e fisiologia dell'ovaja. — Un vol. in 8 con 9 grandi tavole litografate. Napoli 1887. L. 14,00.
2) Contribuzione alle conoscenze sulla cariocinesi. Opusc. Napoli 1886.
3) Istituzione di fisiologia. 2ª ediz. Due volumi in 8 di oltre 1200 pagine con figure intercalate nel testo. — Napoli 1884-85. L. 16,00.
4) Lezioni d' istologia e Fisiologia generale. — Seconda ediz. Napoli 1871. Un vol. in 8 con 7 grandi tavole litografate. L. 8,00.
5) Sur l'endothelium vibratile chez les mammifères et sur quelques faits physiologiques relatifs aux formations endothéliales. Archives italiennes de Biologie. Turin 1884.
6) Sulla più intima conoscenza del primo sviluppo di alcuni mammiferi.— Opusc. in 8 con una tavola litografata. Napoli 1883.
7) Prolusione al corso d'Istologia e Fisiologia generale letta nell'Università di Napoli, il 30 novembre 1881.
8) Della caducità del parenchima ovarico e del rinnovamento totale dello stesso mercè ripetizione del processo di primordiale formazione. — Mem. in 8 di pag. 73 con due tavole in cromolitogr. Napoli 1881.
9) Dell'emorragia e del comportarsi della granulosa allo scoppio dei follicoli di Graaf. — Opusc. con una grande tavola litografata. Nap. 1880.
10) Conseguenze dello scoppio dei follicoli di Graaf ed in particolare del corpo luteo della donna. — Op. con due tav. in cromolitog. Nap. 1880.
11) Studii sulla fisiologia dell' ovaja. Struttura, genesi e significazione del corpo luteo. Napoli 1879.
12) Intorno la tessitura dei tendini composti dei mammiferi e sopra alcune particolarità di struttura dei vasi dei tendini stessi. — Opusc. in 8 con una grande tavola litografata. Napoli 1878.
13) Contribuzione all'anatomia, istologia e fisiologia del cuore. — Opusc. in 8, Napoli 1876.
14) Sulla digestione ciecale dei grandi erbivori. — Ricerche sperimentali. Opusc. in 8. Napoli 1875.
15) Alcuni effetti singolari consecutivi alla recisione del vago. — Opusc. in 8. Napoli 1875.

16) Della terminazione dei nervi nelle cellule glandolari e dell'esistenza di gangli non ancora descritti nella glandola e nel plesso sottomascellare dell'uomo e di alcuni mammiferi. — Opusc. in 8 con una tavola litografata. Napoli 1872.

17) Sulla terminazione dei nervi cutanei nelle labbra. — Napoli 1871.

18) Sulla minuta struttura e fisiologia dei peli tattili. — Napoli 1881.

19) Di alcune glandole non ancora descritte nella mucosa del bacinetto renale — Opusc. con una tav. litografata. Napoli 1872.

20) Nuove ricerche istologiche sui corpuscoli di Pacini. — Opusc. in 4, con due tav. litografate. Napoli 1867.

21) Sullo schema delle glandole di Brunner, con una figura, Napoli 1870.

22) Considerazioni critico-sperimentali sui veleni del cuore. — Opusc. in 8 di pag. 72. Napoli 1868.

23) Fin dove giungono le sostanze inalate col polverizzatore, Napoli 1865.

24) Sui corpuscoli rossi del sangue nella linfa e sul loro sviluppo dai bianchi. Napoli 1866.

25) Sui migliori criterii per una classificazione dei tessuti. Ricerche e considerazioni. — Opusc. in 8. Napoli 1866.

26) Dei limiti e dell'avvenire della fisiologia. — Dissertazione Napoli 1866.

27) Delle applicazioni della fisiologia e dell'importanza e scopo della stessa nelle stazioni agrarie. Napoli 1871.

28) Del ritmo dei movimenti gastrici e della possibilità del vomito nei solipedi. — Opusc. Napoli 1865.

29) Della trasmissione della voce e della parola a traverso le ossa del cranio e del suo valore nella semiotica otojatrica. — Opusc. con tre figure intercalate. Napoli 1876.

30) La trasmissione della parola al laberinto mercè le ossa del cranio e come ciò siasi ottenuto dal fonifero prima che dal dentafono, audifono e simili apparati. Napoli 1880.

31) Il problema universitario ed il progetto di legge Baccelli. — Opuscolo, Modena 1883.

I.

RAGIONE E SCOPO DEL LAVORO.

Proseguendo i miei studii sulla morfologia e fisiologia dell'ovaje ho dovuto gradatamente estendere la sfera delle ricerche, e quindi estendere e moltiplicare le indagini sull'ovaje di tutti i vertebrati.

Però devo per ora limitarmi a pubblicare tuttociò che riguarda in particolar modo l'ovaje della donna e mammiferi, rimettendo il resto ad altra pubblicazione, e ciò per diverse ragioni fra le quali noto:

1.° L'importanza assoluta che ha per sè la conoscenza dell'ovaje dei mammiferi in generale e di quelle della donna in ispecie, tanto se si considera il lato fisiologico quanto se si considera il lato delle applicazioni patologiche dell'argomento; 2.° il soverchio accumulo di figure, le quali già nel numero attuale mi sono state di ostacolo alla pubblicazione del lavoro, e che aumentando di più avrebbero accresciuto il detto ostacolo certamente; 3.° il grande disaccordo che vi è tuttavia sulle principali questioni in ordine alla morfologia e fisiologia dell'ovaja, a cominciare dal tipo di struttura specialmente per quanto riguarda la donna ecc.; 4.° da ultimo la grande difficoltà di procurarsi materiale *atto al fine della ricerca*, trattandosi di un organo a funzione

BOSTON MEDICAL
OCT 26 1921

complessa, che non ti dà un prodotto continuo, e nè il processo di elaborazione si assolve in un tempo brevissimo, e quindi non è possibile se non con moltissime osservazioni e con molto materiale *ricostruire l'immagine completa del ciclo funzionale ovarico.*

Già con i miei precedenti lavori e sopratutto con quello— *Sulla caducità del parenchima ovarico e del rinnovamento totale dello stesso mercè ripetizione del processo di primordiale produzione* (1), ho cercato fra l'altro di assodare che nell'ovaja, contrariamente all'idee dominanti, vi è costantemente in atto un doppio movimento, cioè da una parte un *solenne processo di multipla degenerazione* che distrugge tutto il parenchima ovarico, cioè i cordoni o tubi ghiandolari ed i follicoli ovarici a qualsiasi grado di sviluppo, e dall'altra *un vero rinnovamento palingenesiaco dello stesso, una completa neogenesi per la ripetizione del processo formativo primordiale*, cioè infossamento dell'epitelio superficiale ed ulteriore svolgimento di esso.

Colla presente monografia, mentre confermo ed estendo sempre più le conclusioni anzidette, ho innanzi tutto il destro di rispondere largamente alla riserva fatta dal Waldeyer, allorquando, pur consentendo ad ammettere con me una continua e generale distruzione e corrispondente rigenerazione

---

(1) I lavori a cui alludo sono i seguenti:

Paladino G. Studii sulla fisiologia dell'ovaja. Struttura, genesi e significazione del corpo luteo. Napoli 1879.

— Dell'emorragia e del comportarsi della granulosa allo scoppio dei follicoli di Graaf. Opus. con due tavole litografate. Napoli 1880.

— Conseguenze dello scoppio dei follicoli di Graaf ed in particolare del corpo luteo della donna. Opusc. con due tavole in cromolitografia. Napoli 1880.

— Della caducità del parenchima ovarico e del rinnovamento totale dello stesso mercè ripetizione del processo di primordiale produzione. Mem. con due tavole in cromolitografia. Napoli 1881.

del parenchima ovarico dei mammiferi, aggiungeva: « Con- « fesso francamente di non essermi convinto della continua « distruzione e contemporanea neoformazione di uova e di « follicoli nel periodo postembrionale almeno per quanto ri- « guarda la donna e le scimmie » (1).

Per me l' ovaja della donna non fa eccezione e quindi non si separa in rapporto all'anzidetta dottrina dalle ovaje dei mammiferi in generale, sebbene non devo omettere di dichiarare che lo studio ne è molto più difficile a causa di diverse ragioni. *a*) Ed in prima come ovaja di unipara in quella della donna il doppio movimento summenzionato è corrispondentemente ai bisogni in limitate proporzioni. *b*) In secondo, non essendo i differenti punti delle ovaje equivalenti, bisogna sobbarcarsi a tagliare tutta un' ovaja, affine di acquistare cognizione precisa di ciò che accade nella stessa. *c*) In terzo la mancanza di un' esatta iconografia anche per le cose più fondamentali dell'ovaja umana. Il riscontro dei varii lavori pubblicati mi ha additato che le figure possedute sono poche, unilaterali e parziali quando non sono addirittura erronee. Limitate per lo più a speciali fatti ed a dati punti, erroneamente sono state estese a tutta l' ovaja e per tutto il suo ciclo funzionale.

Quando le osservazioni non sono numerose e non vengono organizzate con forte meditazione, più che vantaggiare, finiscono per ingombrare il patrimonio delle cognizioni scientifiche su un dato subbietto. E sarebbe a vero dire di grande insegnamento se si facesse uno studio critico comparativo di tutto ciò che si è pubblicato negli ultimi anni sull' ovaje, come del resto per mio conto non mancherò di fare

---

(1) Lettera privata che col consenso dell'Autore venne da me pubblicata nella mia *Prolusione al corso d'Istologia e Fisiologia generale nell' Università* di Napoli 1881.

a proposito di questa o di quella questione nei singoli capitoli di questo lavoro.

Questi miei studii danno la dimostrazione di tutto un multiplo processo di distruzione di differenti serie di elementi, qualcuno di costituzione complessa quale ad esempio l'uovo, senza uscire dalle condizioni ordinarie e normali. Inoltre mettono in evidenza la degenerazione jalina come forma generale di morte degli elementi anatomici, dappoichè tanto per quello che riguarda il parenchima ovarico e quindi epitelio germinale, tubi ovarici, uova primordiali, uova sviluppate ed epitelio follicolare, quanto perciò che riguarda lo stroma connettivale e poi il corpo luteo con i suoi elementi proprii, il tessuto interstiziale, i vasi, si ha tale un insieme di prove solenni ed irrefragabili, per cui non vi è più da dubitare che i più disparati elementi possano subire la degenerazione jalina.

Lo studio analitico delle differenti fasi di entrambi i processi, cioè di distruzione e di rinnovazione del parenchima ovarico, mi ha permesso di esaminare i principali fenomeni della vita dell'ovaja e di riprendere tutte le questioni tuttavia in piedi in ordine alla sua morfologia, all'ovogenesi, allo sviluppo e maturazione dei follicoli, allo scoppio di questi, allo svolgimento del corpo luteo ecc. ecc.

Intorno all'ovogenesi bisogna definire il luogo e modo di genesi dell'uovo e dell'epitelio che lo circonda, se cioè nascono insieme o pure separatamente: e nel primo caso in che modo e da quale sorgente, cioè per infossamento dell'epitelio germinativo, per derivazione da una stessa cellula dell'uovo e dell'epitelio follicolare, o per derivazione dell'uovo dall'epitelio germinativo e dell'epitelio follicolare dai residui del *corpo di Wolff?*

Collegata a tale questione vi è l'altra del tipo di struttura dei testicoli muliebri, dappoichè alle precedenti dispute

riguardanti il tipo di struttura e l'aggregazione differente degli elementi componenti l'ovaja, si è aggiunta l'altra recente sulla presenza nell'ovaja di tubi quali residui *dell'organo segmentale.*

L'ovaja è un organo che, restando fondamentalmente dello stesso tipo, ha però differenza nell'aggregazione e nello sviluppo relativo tra parenchima e stroma ovarico tra gruppo e gruppo di mammiferi, perlocchè aggiunto a questo che tra ovaja ed ovaja e tra i diversi punti della stessa ovaja, a causa che il doppio movimento anzidetto non è da per ogni dove uniforme e parallelo, non vi è nello stesso momento costituzione equivalente, ne nasce che si ha bisogno di una larga iconografia e di una descrizione speciale il più che sia possibile multipla. Ciò del resto riesce anche una salva-guardia contro gli errori di una interpretazione immediata, di cui è ingombra la storia delle cognizioni dell'ovaja.

L'idea di residui persistenti dell'organo segmentale, in una proporzione come per lo innanzi non si era sospettato, se si fosse contenuta nei giusti limiti avrebbe potuto essere un progresso, ma è stata troppo seducente per varcare con essa il segno e difendere idee non vere sul suo significato, e quasi distruggere la cognizione migliore che si avea sul tipo di struttura dell'ovaja.

Di fatti i tubi di Pflüger si vorrebbero ritenere come tubi midollari residui dell'organo embrionale anzidetto, e quindi formazioni ritenute per equivoco tubi ghiandolari ovarici. In appoggio si è arrivato a dire che i tubi di Pflüger si troverebbero soltanto nella parte midollare, ove vi sono appunto i tubi residui dell'organo segmentale, e scambiati quindi per tubi di Pflüger!

Intanto questi miei studii mettono in evidenza nel modo il più chiaro che i cosidetti tubi di Pflüger o tubi ghiandolari ovarici si trovano sia nella parte corticale sia nella

parte midollare, e quindi se in questa vi sono tubi residui di organi embrionali, vi si trovano pure tubi ovarici o di Pflüger, e gli uni e gli altri non si devono tra loro confondere. Il parenchima ovarico nasce non solo dalla superficie libera ma benanche dall' ilo, e solo è questione in quanto l'una parte sopravvanza l'altra, ed inoltre in quanto l'una è più o meno sviluppata, ed in che proporzione si accoppia coi tubi residui di organi embrionali, dai quali sono sempre indipendenti. In conseguenza il tipo tubolare glandolare dell' ovaja resta sempre più confermato e generalizzato, e spiegati gli equivoci degli studii recenti su quest' organo singolare.

Nell' ovaja e fuori di essa, cioè dentro e vicino ad essa vi sono formazioni accessorie, residui di organi embrionali cioè del corpo di Wolff o dell' organo segmentale anzidetto. Le une e le altre non restano però indifferenti od inerti nelle varie fasi della vita dell' ovaja.

Nell' epoca dei calori la porzione estraovarica dell' organo segmentale soffre notevole turgore, ed a simiglianza di questo la porzione intraovarica s' ingrossa alla sua volta. Inoltre in date circostanze questa può prendere notevoli proporzioni e sopratutto per mutilazione unilaterale o come fu anche da me osservato in un caso di atrofia di una delle due ovaje, nella qual congiuntura la porzione intraovarica dell' organo segmentale nell' ovaja sana si era sviluppata enormemente ed aveva spinta nello stroma del bulbo e perfino del principio della sostanza corticale una quantità di cordoni cellulari epiteliali.

Comecchessia neppure in questi casi eccezionali si può avere dubbio sulla loro significazione, e quindi per nessuna guisa e qualunque sia il loro sviluppo possono considerarsi nè come sorgente dell' epitelio dei tubi ovarici (Kölliker, Rouget), e nè molto meno come produttori di materiale di nutrizione dell' uovo (Pflüger).

Come la genesi dell' uovo e dell' epitelio ovarico non è limitato in un dato periodo della vita (fetale e principio della vita estrauterina), ma secondo me con differente proporzione avviene per tutto il tempo della fecondità, ed eccezionalmente nella menopausa, così lo sviluppo dei follicoli avviene in ogni tempo a cominciare dal periodo fetale.

L'esame dei follicoli nei differenti periodi mi ha permesso di studiare l' intimo processo della genesi dei follicoli, del loro sviluppo e della loro involuzione, e stabilire i caratteri dei follicoli grandi e non maturi, grandi e maturi come pure quelli dei follicoli grandi ma senili, forma questa utile a conoscersi.

L' esame dei follicoli nei differenti periodi ha permesso pure d' interpretare possibilmente al giusto valore i così detti *bourgeons* che si trovano talora lungo la parete follicolare, e quindi escludere la moltiplicazione di nuovi follicoli da quelli sviluppantisi o belli e formati.

Nuovi dati sono stati messi in evidenza sul *meccanismo di connessione dell' epitelio follicolare,* e sul valore di detto meccanismo sia per la nutrizione dell' uovo e sia pel modo di formazione della cavità follicolare e relativo liquido contenutovi.

L' uovo ci dà l' esempio di un elemento anatomico in evoluzione, nella cui vita si possono nettamente distinguere differenti periodi, nei quali presenta una progressiva complessità dei suoi attributi morfologici. Benchè in ultima analisi la costituzione sua si complica, pure non perde la sua individualità, e nè soffre nella sua centralizzazione o gerarchia che dir si voglia verso il nucleo.

Nell' uovo bisogna distinguere i fenomeni di scissione indiretta che ci dà nuove uova ed i fenomeni nucleari di maturazione che è preparazione alla fecondazione e quindi sviluppo di un nuovo essere.

La maturazione dei follicoli, il modo come se ne apparecchia lo scoppio, e le conseguenze dello stesso col relativo sviluppo del corpo luteo hanno fornito nuovi argomenti e sono state messe in miglior luce le mie idee su questo argomento.

Sin dai miei primi lavori sul corpo luteo vidi che la sorgente principale degli errori, in cui erano caduti per lo passato e continuavano a cadere anche oggigiorno i numerosi osservatori, consisteva nell' aver limitata l' osservazione a questa o quella fase del corpo luteo generalizzandone i risultati, senza però menomamente preoccuparsi di conoscerne tutto il corso progressivo e regressivo e tutti gli stadii e le fasi dell' uno e dell' altro.

Ebbi pure a vedere che l' altra sorgente di errore era rappresentata dal non aver definito cosa sia ed in che mai consiste il *corpo luteo falso,* di cui bisogna distinguere due sorte, l' una che si svolge nei follicoli maturi e l' altro che nasce nei follicoli in isviluppo ma che regrediscono.

Ad apprezzare poi giustamente e l' uno e l' altro vidi pure che era di prima necessità definire le due tradizionali questioni, cioè quella dell' *emorragia e l' altra della granulosa.* L' osservazione multipla e ripetuta mi ha mostrato che la verità non è con coloro che negano l' emorragia e nè con quelli che l' ammettono e le danno parte principale nella formazione del corpo luteo, inquantocchè l' emorragia avviene nello scoppio del follicolo di Graaf ma non ha nessuna importanza per la neoformazione lutea. Come del pari in ordine alla granulosa la verità è nè con quelli che le danno uffizio esclusivo e nè cogli altri che la fanno partecipare in più o meno larga misura alla neoformazione, ma in cambio *cade tutta e quindi non ha importanza alcuna per lo sviluppo del corpo luteo.*

Sgombrato così l' argomento da questi due errori invete-

rati e tradizionali, l' osservazione è stata più genuina e quindi ho potuto assodare che il corpo luteo è generalmente una neoformazione connettivale, che s' inizia e si svolge nei due strati della theca folliculi con partecipazione degli elementi del luogo e con quelli che vi arrivano per migrazione.

In ordine a corso vi è nella neoformazione lutea un *periodo di preparazione* ed un *periodo di svolgimento o di evoluzione della stessa*. Quello si avvera a follicolo intero, e mentre ne caratterizza la maturazione ne prepara e ne determina lo scoppio. Questo cioè il periodo di svolgimento avviene a follicolo scoppiato. Di qui resta elevata la significazione del corpo luteo, dappoichè serve prima a preparare lo scoppio, ed indi riesce un classico processo di cicatrizzazione del follicolo scoppiato.

Collo studio completo delle relative fasi progressive e regressive è restata posta nei suoi veri limiti la questione dei pigmenti, e si è potuto chiamare l' attenzione su una nuova fase regressiva quale è la degenerazione jalina di tutta la neoformazione lutea, e dare il vero significato alla così detta fase albicante (corpora albicantia).

Nel corpo luteo si ha che fare con tre ordini di pigmenti, cioè: 1) con quello che proviene dal sangue emorragico, 2) con quello che occompagna e dà il colore alle cellule luteiniche sopratutto nella vacca ed in più limitata proporzione nella donna ecc. e 3) con quello che comparisce nella regressione sotto forma di melanina ecc.

Lo studio dei pigmenti che si svolgono nel corpo luteo non deve restare senza importanza per la questione in generale sulla genesi dei pigmenti nell' economia animale.

Con tutto il predetto movimento da una parte nel parenchima ovarico (ovogenesi, rigenerazione, sviluppo dei follicoli) e dall' altra nella genesi ed evoluzione del corpo

luteo ho trovato nel fatto che l'ovaja è un organo in cui avviene su larga scala la scissione cellulare indiretta o cariocinesi.

Ho dimostrato la coriocinesi nell'epitelio germinativo ed in quello dei tubi ovarici, nelle uova primordiali come nelle uova mature, sebbene con diversa significazione, nella granulosa tanto parietale quanto ovolare o disco proligero, negli elementi connettivali tanto linfoidi o mobili quanto fissi della theca folliculi e dello stroma, nell'epitelio dei tubi midollari, ed infine nel corpo luteo e propriamente nelle cellule dello stesso, nell'endotelio dell'intima, nelle fibro-cellule muscolari della media e negli elementi connettivali dell'avventizia tanto dei vasi venosi quanto degli arteriosi.

La cariocinesi adunque serve a dimostrare nel modo più diretto il solenne processo rigenerativo del parenchima ovarico, e d'altra parte non è indifferente per la continua distruzione sua, dappoichè seguire le fasi mitotiche del parenchima ovarico in generale ed in ispecie delle uova dà le cognizioni opportune per interpretare giustamente alcune modalità di distruzione delle cellule ovariche che altrimenti sarebbero passate inosservate, o che, peggio, sarebbero state cause di equivoci nei quali è pure incorso qualche giovane osservatore.

Un capitolo l'ho riservato ad alcuni esempii spiccati e nuovi di ovaje accessorie.

Poche osservazioni farò sulla distribuzione dei vasi in tutti i piani dell'ovaja e nelle differenti formazioni sue, come pure sulla struttura dei vasi ovarici della donna ed in generale delle femine dei mammiferi nello stato di gioventù e di vecchiezza. Inoltre le modificazioni che subiscono nella fase di corpi albicanti, cioè a dire forme di vasi in involuzione con pareti ispessite così da chiudere il lume del vaso, e decorrenti più o meno spiroidi in mezzo a lasso connettivo.

La retta valutazione morfologica e fisiologica dell'ovaja non dev' essere senza importanza sulla sua patologia e più particolarmente, per citare qualche esempio, sulla natura dei tumori ovarici e sul fenomeno della sterilità per quanto questa dipenda dalle femine.

In ordine ai tumori il tipo di struttura dei testicoli muliebri bene assodato deve significare qualche cosa per la definizione e conoscenza intrinseca delle neoformazioni patologiche che tanto comunemente in essi si svolgono.

D' altra parte la produzione di un uovo fecondo o fecondabile, o meglio la partecipazione della femina alla fecondità o alla produzione del germe fecondabile, è il risultato di molti fattori concorrenti allo stesso scopo, o di molti fatti armonicamente associati ma non in rapporto gerarchico od in mutua dipendenza come per avventura potrebbe pensarsi. E quindi la spiegazione della sterilità, già limitata alla sola partecipazione della femina diviene qualche cosa di molto complesso, che sfugge ad una spiegazione rutinaria!

Complemento di tutte le questioni cennate è l' altra del carattere fondamentale delle funzioni generative e più specialmente del rapporto tra i fenomeni o funzioni ovariche tra loro, e di tutte esse con quelle dell' utero. Il loro rapporto di contemporaneità non è rapporto di causalità.

L' ovulazione non si trova cogli altri fenomeni del calore nei rapporti di causa ed effetti, e quindi le une non tengono sotto dipendenza le altre e viceversa.

Una tal questione è molto illustrata, oltrecchè dai casi d' indipendenza o d' isolamento delle funzioni ovariche ed uterine, da tutti quei fatti che le osservazioni mi hanno dimostrato sull' indipendenza tra loro di tutti gli altri fenomeni della vita dell' ovaja, quali ad esempio quelli della maturazione del follicolo indipendentemente da quella dell' uovo onde un follicolo può perfino scoppiare ma dare uova

degenerate, e può avvenire benissimo il connubio dello zoosperma coll' uovo ma senza conseguenze perchè questo è già alterato, e così via dicendo.

Quel sincronismo o contemporaneità del loro avverarsi non significa in ultima analisi che sinergia di funzioni o concorso di funzioni allo stesso risultato, e quindi la legge di associazione, anche meglio di quanto si osserva tra i gruppi di funzioni cioè funzioni di sistemi ed apparecchi, si dimostra tra i fenomeni qui illustrati dei singoli organi di uno stesso sistema anatomico, il sistema genitale femminile.

II.

POCHE AVVERTENZE SUI METODI ADOPERATI.

In ordine a metodica farò qualche avvertenza per quanto riguarda: 1) la provvista del materiale di ricerca; 2) il modo di condizionarlo, indurire i pezzi, colorirli ecc.; 3) la conservazione degli stessi in tagli seriali ecc.; 4) alcuni tentativi di nutrizione artifiziale o di nutrizione *in vitro* dell' ovaia.

A) La provvista del materiale non è indifferente. Per essa la metodica comincia col sorprendere l' ovaja nel momento desiderato del ciclo funzionale. Senonchè questo momento non è sempre a volontà del ricercatore, anzi per l' ovaja della donna, come per quella delle femine dei grandi mammiferi ecc. è addirittura accidentale. Si tratta che il materiale utilizzabile umano ad esempio può soltanto provvenire o da donne finite per morte repentina e violenta, o pure da quelle perite in seguito a corta malattia od in seguito ad operazioni. Benchè oggi le operazioni di ovariotomie e di

laparotomie in generale si facciano con tanta frequenza, pure non si può dire che per ciò il materiale ovarico umano sia divenuto di men difficile provvista.

In un centro come Napoli io appena un' ovaja sono stato fortunato ad avere provveniente dalle operate del D'Antona. D' altronde non bisogna dimenticare che non basta avere la buona ovaja e sana, ma è indispensabile *averla a tempo,* dappoichè solo così si può evitare e quanto si svolge negli elementi per la loro sopravvivenza e quanto si produce per le alterazioni o i cangiamenti post mortem.

Io ho lavorato: 1) su ovaja di donna a 32 anni e tra il 30 al 40 giorno di gravidanza; 2) su un' ovaja di donna a 24 anni; 3) su ovaja di donna a 18 anni; 4) su molte ovaje di bambine tra gli otto agli undici anni, e 5) infine su ovaje di vecchie. Meno la prima e quelle di bambine che l' ho ricevute relativamente fresche e che l' ho potute indurire nel bicromato e poscia nei ripetuti bagni di alcool, le altre mi sono arrivate già conservate in alcool sebbene in buono stato.

Altrettanto si deve dire delle femine dei grandi mammiferi e degli animali liberi ed esotici.

Viceversa è ben' altro per gli animali piccoli ed indigeni, vittime ordinarie degli sperimentatori. Da essi si può ottenere il materiale nella fase che si vuole, nell' età desiderata e nel modo che si crede più conveniente, come a dire o prendere le ovaje da un animale vivo ma dopo averlo cloroformizzato, o pure da un animale che si è rapidamente sgozzato, modo questo di morte sollecita e che contemporaneamente dissangua l' animale, il che non è di nessun momento trattandosi dell' ovaja.

A fine poi di avere organi in grande rigoglio ho voluto accoppiare alle condizioni normali qualche circostanza a ciò favorevole, e quindi destare uno stato tumultuario nella vita dell'ovaja. Dei varii mezzi che io aveva a disposizione quale

ad esempio l'asportazione di un pezzo dell'organo, l'anemia temporanea, la causticazione ecc. ho dato la preferenza alla mutilazione o castrazione unilaterale. La ragione n' è chiara: trattandosi di un organo a funzione complessa e la cui conoscenza intima non è peranco accertata, ed avendo a scopo d'indagare quanto avviene in esso allo stato fisiologico, mi sono astenuto a disegno di produrre nuove ed abnormi condizioni, d'introdurre nuovi momenti di perturbazione locale, affine di non sviarne e complicarne la cognizione, e non venir meno all'industre vigilanza dell'osservatore che è quella di sorprenderne le fasi e fissarle il più genuinamente che gli sia possibile.

Se ho fatto eccezione per la castrazione unilaterale è stato perchè mi è parso il mezzo più conducente allo scopo di esagerare il lavorio dell'ovaja superstite senza offesa diretta dell' organo. E difatti mi ha corrisposto meglio che non si poteva: ad una cagna giovane portai via l'ovaja di un lato, e dopo che si fu per la terza volta sgravata le tolsi l'altra nel puerperio.

Questa, benchè apparentemente non era che di poco cresciuta, pure presentò allo studio che se ne fece una sorprendente ricchezza parenchimale ed un rigoglioso processo di rigenerazione, siccome sarà descritto in appresso.

B. Quali mezzi induranti ho adoperato il bicromato di potassa nelle soluzioni al 2 ed al 4 per cento, il liquido di Müller, l'acido osmico al $^1/_2$ ed all'1 per cento, il sublimato in soluzione acquosa satura, l'acido cromico al 2 per cento, il miscuglio osmo-cromo-acetico secondo le ultime indicazioni di Flemming.

Ho generalmente preferito il bicromato solo, il bicromato e l'acido osmico però ad azione successiva, ed il miscuglio osmo-cromo-acetico.

Il bicromato è un po' lento ad indurire ma però è prezioso; agisce su tutto un pezzo e sia pure l'ovaja intera della donna o di una delle femmine di grosso mammifero. Accoppiato coll'acido osmico rende dei servigii utilissimi. Egli è così che appena presa l'ovaja si tuffa in acido osmico al $^1/_2$ od all'uno per cento. Elasso un quarto ad una mezz'ora, a seconda che l'ovaja è tagliata a pezzi od intera, si lava in acqua distillata e s'immerge nella soluzione di bicromato di potassa, ove si fa restare per alcuni giorni sino all'indurimento completo. Trattandosi di ovaje intere od anche di grossi pezzi sarà necessario rinnovare parecchie volte la soluzione di bicromato.

Senza dubbio l'acido osmico per rapidità d'induramento è insuperabile, ma quando si tratta di pezzi spessi e sia pure l'ovaja di una cavia, o la metà di un'ovaja di piccola cagna, l'azione indurante si limita alla superficie, onde per completarla bisogna servirsi susseguentemente di altro mezzo, e questo è il bicromato.

Allorchè poi ho voluto ricercare a preferenza i fatti di cariomitosi, allora ho preferito il miscuglio osmo-cromo-acetico anzidetto, badando a prendere l'ovaja da animali o vivi od appena ammazzati, e tagliarla in pezzetti intorno un centimetro di spessezza.

Dei mezzi coloranti ho messo in uso il picrocarminato, la soluzione carminica mescolata all'alcool ed alla glicerina variando più o meno le proporzioni date dal Frey del liquido di Beale ed agendo a caldo, il metilvioletto, l'ematossilina, la safranina a soluzione diluita e concentrata, il rosso di Magdala.

Quando non si è trattato di rilevare le forme mitotiche, per le quali a preferenza mi sono servito del rosso di Magdala e della safranina, ho adoperato con ottimo risultato, anzi i più belli preparati che io conservo l'ho ottenuti col

picrocarminato e col metilvioletto, e non saprei nulla di meglio raccomandare. I pezzi di ovaja, e sia un terzo di ovaja umana, la metà di ovaja di gatta, dopo di averli tenuti per 24 ore a 30 ore nella soluzione all'1 per cento di metilvioletto, bisogna avere l'avvertenza di tuffarli in ripetuti bagni di alcool ordinario sino al completo sprigionamento della parte superflua della sostanza colorante, cioè sino a che l'alcool resti limpido. Altrimenti il metilvioletto non solo colora intensamente tutto, ma si trova nei tubi e nei follicoli ovarici precipitato, e ciò disturba molto l'osservazione. Viceversa attenendosi alla detta avvertenza si fanno preparati che per colorazione possono passare per tipici: i nuclei sono intensamente colorati, il protoplasma o corpo cellulare meno e la sostanza intercellulare per nulla.

Del picrocarminato adopero due soluzioni, l'una al 2 per cento e l'altra al 4 per cento. Con queste soluzioni successivamente adoperate sui pezzi in toto, e dopo trattamenti in soluzioni allungatissime e per breve tempo di acido picrico si hanno preparati di doppia colorazione, rossa e gialla, molto simpatica.

In regola generale i pezzi non si devono portare nei liquidi d'intinzione, se prima non sono stati privati dei mestrui d'induramento, e non abbiano perduta la reazione acida data dai mestrui stessi.

La reazione neutra poi è una condizione sine qua non, allorquando si vogliono ottenere nitide imbibizioni delle forme nucleari della divisione delle uova primordiali, dell'epitelio germinativo, e dell'epitelio dei tubi ovarici al rosso di Magdala, che è colore molto delicato e che è contrariato tanto dagli acidi quanto dagli alcali anche attenuatissimi. Quando però mercè questa ed altre avvertenze si arrivano ad ottenere delle imbibizioni, queste sono molte precise ed anche persistenti.

C). L'uso dei tagli seriali, se da per ogni dove è utile, per l'ovaja è indispensabile.

Lo schema di tutto il lavorio fisiologico che si compie nell'ovaja non è altrimenti possibile che ricostruendone l'immagine sul più gran numero di osservazioni seguite su tagli di una stessa ovaja. Quindi niente di meglio che i tagli al microtomo e la conservazione degli stessi coi metodi di Giesbrecht e P. Mayer, che permettono di conservare ad esempio tutti i tagli di un' intiera ovaja (1). E difatti io tengo non poche ovaje tagliate e conservate interamente a cominciare da quella della donna e terminare all' ovaja della sorcia.

D). Non voglio omettere di render conto di alcuni saggi di nutrizione artifiziale o come potrebbe dirsi *nutrizione in vitro* dell'ovaja. Allo scopo di vedere come risponde la granulosa e come si comportano le uova sviluppate e le primordiali a speciali condizioni nutritive, quali sono quelle che si ottengono in tubi con siero sterilizzato e permanenza nella stufa di Arsonval ecc. per alcuni giorni, feci diversi tentativi servendomi del seguente procedimento.

Coniglie in calore e dopo di essere state o no coverte dal maschio erano addormentate col cloroformio. Con tutte le cautele antisettiche, mercè polverizzazioni di acido fenico, e con ferri sterilizzati al calore se ne apriva l'addome e si portavano via le ovaje. Ognuna fatta in due, tre o più pezzi si distribuiva nei tubi con siero equino sterilizzato, e questi si passavano in una stufa a 38, ed ivi restavano da 24 ore sino ad otto giorni, rinnovando ogni due giorni il siero.

Quale che sia stato il tempo restato in stufa ed in un siero

(1) Giesbrecht, Methode zur Anfertigung von Serien Präparaten. Mittheilungen a. d. Zool. Station zu Neapel, 1881, pag. 184.

P. Mayer, Einfache Methode zum Aufkleben mikroskopischer Schnitte. Mitteil. aus der Zool. Stat. zu Neapel, 1883, pag. 521-522.

nutritivo a 38, non appena si toglievano erano tuffati in liquido osmo-cromo-acetico e quindi condizionati come si è detto per lo innanzi affine di tagliarli, colorirli ecc.

Come il lettore vedrà con il detto procedimento (che si può applicare ad altri organi siccome io stesso del resto ho fatto con i ganglii linfatici) si ha il modo di far sopravvivere l'ovaja ed in condizioni le meno lontane dalle normali, dappoichè sono conservate in un liquido nutritivo qual'è il siero del sangue, alla temperatura del corpo ed alla presenza dell'ossigeno.

Benchè non abbiano i detti saggi corrisposti alle idee per le quali furono intrapresi, ciò non pertanto diedero dei risultati che esporrò qua e là nel corso del lavoro.

III.

DISTRUZIONE CONTINUA DEL PARENCHIMA OVARICO E SUOI DIFFERENTI MODI A COMINCIARE DAL PERIODO FETALE SINO ALL' ETÀ SENILE.

La continua distruzione del parenchima ovarico è multipla, cioè a dire avviene in modi differenti e comprende i tubi ghiandolari ovarici, i follicoli di Graaf in diverso stadio di sviluppo, gli uovi tanto i primordiali quanto quelli negli stadii ulteriori non esclusi quelli in maturazione.

I modi più comuni di distruzione sono, oltre l' atrofia diretta, la degenerazione colloidea o jalina, la degenerazione grassa, la degenerazione granulosa, e per i follicoli di Graaf più o meno sviluppati o proprio maturi il falso corpo luteo.

Nella tavola I e nella II ho riunito una serie di nitidi esempî di degenerazione jalina presentata dal parenchima ovarico di donna e di altre femine di mammiferi a differenti

età. Sul principio è unita alla degenerazione granulosa, ma poi finisce per restare soltanto la jalina.

Le fig. 1 e 2 rappresentano due sezioni di ovaja di bambina ad undici anni le quali lasciano vedere in mezzo allo stroma connettivale *CC*, le uova *AAA* in degenerazione jalina con epitelio dove in istato atrofico e dove interamente sparito. Le uova hanno perduta la loro forma caratteristica, e ridotte per lo più a lamine variano per dimensione tra 8 10μ e tra 13 a 15μ. In qualche punto, in cambio di formare quasi lamine, si trovano invece qua e là come globi jalini della dimensione alcuni di 45 a 50 μ, ed in qualche punto come massa ellissoidale all'esempio di quella indicata da *B* della fig. 1. Il maggiore diametro di quella raffigurata era di 96 μ.

Altrettanto presentano le fig. 4 e 5 ricavate da tagli di ovaje di donna adulta intorno i 30 anni ed in gravidanza. A differenza di non pochi tagli nei quali tanto immediatamente sotto la cosiddetta albuginea quanto in tutta la zona corticale dell' ovaja non si rintracciano che fasci connettivali in differente direzione traversati da vasi, alcuni a corso serpentino e tagliati in differente direzione, lì nella fig. 4 si deve notare qua e là lungo la zona profonda dello strato corticale qualche uovo degenerato e nudo, vale a dire senza epitelio e circondato da connettivo. Contrariamente alle uova con gli attributi dello stato ordinario, ivi si trovano ridotte a lamine più o meno irregolari AA di sostanza jalina, delle dimensioni di 21 a 30 μ o pure di 31 a 36 μ con nucleo cioè con vescicola germinativa ridotta pur essa ad una piccola massa jalina, appiattita, delle dimensioni di 5 a 7 μ e talora con un nucleolo nel mezzo. Il resto della zona corticale presenta fasci connettivali in diversa direzione DD, e del pari l' albuginea si presenta qui soltanto fatta di connettivo E.

Nella fig. 5 si vede parte dell'anzidetto taglio a più forte

ingrandimento, cioè quello che si ottiene coll'obb. 8 ed ocul. 4 Koristka, e si devono notare nel modo anche più nitido e le uova degenerate *AA* e i fasci di connettivo ordinario tagliati in differente direzione *BB*.

Che in tale stato a così dire di mummificazione le uova perdano la loro forma sferoidale e prendano in massima quella lamellare si rileva chiaramente dalla fig. 9, la prima della tav. II, colla quale figura sono rappresentate quattro uova isolate della stessa ovaja e nella identica fase jalina, ma però in atteggiamento di massa appiattita e ripiegata o a doccia ricurva quasi un *soufflet a* (lungo 60 μ, alt. 30 μ), o ripiegato su tre lati quasi da raffigurare un tricorno *b*, o pure ripiegato in un punto solo *cc*.

La degenerazione può attaccare l' uovo anche in stadii più avanzati di sviluppo, e valga a dimostrarlo per la donna la fig. 3 rappresentante un follicolo di bambina ad 11 anni, e meritevole di considerazione per più riflessi. Il follicolo è già visibile ad occhio nudo e porta dentro un uovo che, visto a mediocre ingrandimento quale si ottiene coll' 0c. 3 obb. 5 Kor., ha perduto il suo regolare contorno ed è già stato attaccato dalla degenerazione jalina come l'indica e l'ispessimento della zona pellucida (9 μ) e la trasformazione in massa jalina con un punto nel mezzo della vescicola germinativa. E ridotta questa ad un corpicciuolo ellissoidale che misura 21 μ nel maggior diametro e 15 μ nel minore. Tutto l'uovo è pure divenuto ellittico e misura 108μ nel maggiore diametro ed 84 μ nel minore. È circondato dall'epitelio tanto ovolare o disco proligero quanto parietale *BB* in via di atrofia e distaccato dalla thcea folliculi *CC*. Porta in un punto *E* un interspazio reticolato o sinuosità della cavità follicolare. Le theca non presenta ancora i due suoi ordinarii strati ed è traversata in un punto da un tubo ovarico la cui sezione è indicata dalla lettera *D*.

La degenerazione jalina attacca l'uovo, l'epitelio che lo circonda ed anche talora il connettivo intorno, e quando due o più tubi ovarici o pure due o più follicoli primordiali sono vicini, allora nella degenerazione si riuniscono e si fondono e ne risultano così dei blocchi jalini di varia dimensione e di diverso aspetto.

La fig. 6 riporta parecchi di codesti blocchi *AAA* ed anche di più grossi se ne vedono in altri preparati non raffigurati. Gli uni e gli altri appartengono ad ovaja di donna sotto la trentina e gravida, e con fibromioma dell' utero. La gravidanza era estrauterina e propriamente tubarica.

La fusione delle uova coll' epitelio e col connettivo periambiente ed intermedio non sempre è perfetta ed in ogni caso si può sorprendere a differente periodo, ed allora i blocchi si mostrano fatti come di tanti sistemi di piccoli cerchi, che indicano sino ad un certo punto il modo graduale come si svolge ed aggrega la sostanza jalina.

La dimensione dei detti blocchi è variabile, e quindi da 50 a 57 μ di diametro si passa a 90, 125 μ ed anche 135 μ, 180 μ sino a salire a 360, 380 μ che è la maggiore dimensione sin' ora riscontrata da me nella donna.

Qua e là, oltre le formazioni anzidette, non mancano sezioni di tubi ovarici in fase atrofica od in degenerazione grassa. Sono da rimarcarsi quelle in ispecial modo che si trovano immediatamente sotto o proprio tra i piani connettivali dell' albuginea.

Nell'ovaja della donna adunque avviene del pari, che nel resto delle femine dei mammiferi, una generale distruzione del parenchima ovarico, cioè dei tubi ghiandolari e dei follicoli a differente grado di sviluppo. Senonchè è più difficile a dimostrarsi, dappoichè come ovaia di unipara è più povera di parenchima e più ricca di stroma, e poi i differenti punti dell'ovaja non sono equivalenti, e perciò un giudizio esatto

su ciò che precede non può farsi se non da chi esamina i tagli di gran parte se non proprio di tutta intiera un' ovaja. È questa una pratica che io costantemente ho seguita ed alla quale raccomando di non derogare.

Che il detto processo sia poi relativamente di più facile dimostrazione nelle ovaje delle multipare basta dare un' occhiata alla fig. 7 ricavata da una sezione di ovaja di cagna adulta. Difatti in mezza ad un connettivo *BB*, riccamente fornito di cellule vi sono numerose uova in degenerazione jalina *AAA*. Evito di descriverli, dappoichè è così differente il loro atteggiarsi che la descrizione non potrebbe non esser lunga e nojosa. Del resto basta dare un' occhiata alla figura per rilevare e la generale degenerazione jalina, e come attacca le uova e l'epitelio dei follicoli a qualunque grado di sviluppo.

Inoltre vi unisco quanto è rappresentato dalla fig. 8, cioè una serie di 13 uova pure di cagna affine di dimostrare oltre l'iniziarsi e lo svolgersi della degenerazione jalina, come le uova si sformano e divengono irriconoscibili una volta che il processo degenerativo è bello e compiuto.

Della serie i primi due fanno vedere due uova completamente sviluppate e che cominciano a subire la degenerazione jalina nella vescicola germinativa; il terzo mostra la vescicola germinativa già degenerata e ridotta ad una massa allungata, il vitello in parte jalino ed in parte granuloso, la pellucida ispessita; ed infine il quinto, il sesto, l'undecimo, il dodicesimo ed il tredicesimo mostrano le varie ripiegature che soffrono, una volta divenute lamellari o più o meno appiattite.

In modo conforme le cose procedono nella cavia. La figura 10, della tav. II è una sezione dell'ovaja dello stesso animale. Le lettere *aaa* indicano le uova completamente

degenerate in masse jaline, sparse per uno stroma molto sviluppato e riccamente cellulare *bb*.

Nella fig. 9 della tav. I poi ho riportato una serie di altre tredici uova degenerate pure di cavia affine di dimostrare come variamente si atteggiano una volta prese interamente dalla degenerazione jalina. L'ho rilevate di qua e di là, scorrendo al microscopio parecchi tagli, e ciò per riunire le forme più caratteristiche e di evitare le molte figure nel caso che si fossero volute raffigurare a parte. L'ovaja della cavia è ricchissima di connettivo interstiziale, e quindi le uova ed i follicoli primordiali non si trovano così vicini ed ammucchiati come ad esempio nella cagna, della cui ovaja una piccola sezione è rappresentata dalla fig. 7.

Colle uova degenera l'epitelio quando non si atrofizza direttamente. Non mancano i blocchi talora, ma dove sono frequenti ad avverarsi è nella sorcia, nella quale, allorchè i blocchi provvenienti da più uova o da più tubi ovarici non sono completamente fusi, ne risultano formazioni che ingannano facilmente e portano gli osservatori non circospetti a fallaci interpretazioni.

Le uova possono essere aggredite dalla degenerazione jalina negli stadii i più avanzati ed anche nella maturazione. Le ovaje di cavia me ne hanno fornito le prove più incontrastabili. Ed in vero le fig. 11 e 12, sono ricavate da sezioni di ovaje di cavia ed entrambe completano la serie precedente e riescono per altri fatti della fisiologia dell'ovaja di grande insegnamento.

Nell'una, cioè nella fig. 11, si ha un follicolo bello e sviluppato in condizioni apparentemente floride, ma intanto nel disco proligero vi è un uovo colle note della degenerazione jalina iniziata. Dandovi uno sguardo è facile rilevare e nel vitello e nella vescicola la sostanza jalina prodottasi

che si è accumulata da un lato, quasi in una massa a foggia di coppa polare. Il vitello poi nel resto della periferia porta una serie di piccole cellule, simili ad alcune del disco proligero, ed arrivatevi a quanto pare per migrazione.

Nella fig. 12 poi vi è un primo uovo che non ostante sia *in maturazione*, non ostante quindi che abbia raggiunto lo stadio del maggior rigoglio vitale, come è indicato dalla classica figura nucleare cioè *dal fuso con piastra equatoriale a*, pure è già avviato per la regressione.

Il second'uovo, 2, non è meno istruttivo del primo, dappoichè è pure un uovo che ha raggiunto il suo completo sviluppo ed è stato sin nel suo nido, sin *nel follicolo od ovisacco raggiunto dal zoosperma z.* Intanto è tutt' altro che fecondabile, è tutt' altro che in istato florido, inquantocchè ha perduto il suo contorno regolare, il vitello e già preso dalla degenerazione e si è diviso in una porzione jalina, della figura di una coppa, concentrata ad un polo ed arrossata al carminio *jv*, ed in una porzione sottilmente granulare restata incolore. Corrispondentemente la vescicola germinativa ha subìta la stessa alterazione, e quindi presenta la identica divisione di una sostanza omogenea confinata ad un polo ed arrossata al carminio *jg*, e di una sostanza sottilmente granulare sparsa pel rimanente.

Il zoosperma ha subìto alla sua volta dei cangiamenti dei quali noto a preferenza la perdita di quella specie di *rebord* che ne sormonta la testa, mentre ora è nuda. Accanto al zoosperma vi si trovano pure due altri elementi cellulari ellissoidali di cui uno solo è raffigurato *c*. Che cosa è mai questo? È un elemento immigrato analogamente a quelli dell'uovo della fig. 11, o pure è per avventura la testa senza il rebord di un altro zoosperma la cui coda è sparita? Ed in quanto questi cangiamenti presentati dall'intero zoosperma sono da mettersi a conto di quelle modificazioni che l'e-

lemento spermatico deve subire nell'uovo per il fatto della fecondazione?

Senza poter dare per' ora alcuna risposta a questa domanda, il lettore però riconoscerà con me che così com' è il materiale suddetto è di alto momento nello studio della maturazione e fecondazione delle uova nei mammiferi, in cui si è privi in massima di osservazioni dirette riguardo a questi primissimi cangiamenti embriologici.

Le altre due uova cioè quelle indicate dai numeri 3 e 4 della stessa fig. 12 sono a due differenti stadii ma precedenti agli anzidetti ed entrambe presentano la stessa alterazione, la degenerazione appena iniziata, tanto nel vitello quanto nel nucleo, e così si hanno raggruppati quattro stadii che comprendono tutto lo sviluppo dell' uovo, che formano i principali stadii di tutta la serie di accrescimento e di perfezionamento di esso, dimostrando in modo evidente non solo l' atteggiarsi dell'uovo per la degenerazione, ma come questa lo può sorprendere in tutti gli stadii, non esclusa la maturazione.

Inoltre la suddetta serie ha un altro vantaggio. Siccome quella disposizione a coppa della sostanza jalina avviene in uova che non sono uscite dalla fase primordiale o di sviluppo, così resta annullato qualsiasi dubbio che si possa affacciare sulla significazione di quel dividersi del protoplasma e del nucleo ovarico in una porzione jalina e polare ed in una porzione granulare che forma tutto il rimanente del corpo protoplasmatico. Non può avere altro valore che di un' alterazione, e propriamente il principio del disfacimento dell' uovo, uno dei modi d' iniziarsi della più volte menzionata degenerazione jalina.

Dalla precedente descrizione e meglio anche da quel che mostrano le figure risulta evidente e chiaro che uno dei

processi di generale distruzione del parenchima ovarico è la degenerazione jalina.

Questa attacca le uova, l'epitelio e talora anche un poco il connettivo intorno. L'ovaja della donna è sede di un tale processo a simiglianza di quanto accade nelle altre femine dei rimanenti mammiferi. Cuzzi e Bertè, che nel loro lavoro sull' ovaja della donna (1) ebbero ragione di estendere a quella le mie conclusioni sulla caducità del parenchima ovarico in generale dell'ovaje dei mammiferi, la desunsero però soltanto dalla povertà dei follicoli. Mentre come le mie figure dimostrano l'ovaja della donna presenta a simiglianza di tutte le altre e forse anche meglio delle altre le note dirette della degenerazione jalina.

La mentovata degenerazione attacca le ovaje in tutte le epoche e le uova in tutte le fasi o stadii a cominciare dal primordiale sino al completo sviluppo, sino alla maturazione ed anche quando è raggiunto nell' ovaja dal zoosperma.

Il modo come la degenerazione attacca l'uovo e si svolge non è sempre lo stesso. Talora si presenta come forte addensamento della pellucida e consecutiva distruzione del contenuto, ditalchè l' uovo degenerato può nelle sezioni apparire come un anello che per coartazione piglia differente figura. Ad averne idea si può dare uno sguardo alla fig. 7 e 9 bis. Altre volte può cominciare ad alterarsi nella compage, cioè col dividersi il vitello e la vescicola germinativa in una porzione jalina quasi come coppa polare ed in una porzione granulare che forma il resto dell'uno e dell' altra, e continuando l' alterazione si arriva ad avere l' uovo tutto degenerato e ridotto a lamine jaline con un corpicciuolo nel mezzo, rarissimamente discoidale, anche jalino, che è la vescicola

(1) Cuzzi e Bertè, Contributo all' anatomia dell' ovaja della donna gravida. Rivista clinica di Bologna, luglio 1884.

germinativa trasformata. Si può alle volte sorprendere un uovo coartato in modo da rappresentare un anello interamente schiacciato, e tutti poi sotto qualunque forma portare intorno piccoli globuli jalini provvenienti dalle cellule epiteliali ancor esse degenerate e non fuse colla massa dell' uovo.

La produzione della sostanza jalina è da ritenersi come il risultato di una vera trasformazione chimica del protoplasma, suscettibile possibilmente di ulteriori modificazioni. E un corpo albuminoso od un misto di sostanze albuminose, colorantisi in gialletto col jodio, impiegato sia come acqua di Lugol, sia come tintura alcoolica. L'aggiunzione o no di acido solforico diluito non modifica la detta reazione. Coll'aspetto jalino ha una certa consistenza, e resiste agli acidi, all'etere, al cloroformio, all'alcool.

L'acido acetico non l'increspa e l'acido cromico non l'intorbida. Solo le soluzioni alcaline l' attaccano in qualche guisa ma lentamente.

Sul principio dell'alterazione piglia calorazione fortemente rossa colle soluzioni carminiche, ma a degenerazione avanzata s' intinge debolmente. Pure debolmente si colora al metilvioletto ed all'ematossilina.

Al picrocarminato diviene gialla, al rosso di Magdala diventa violacea, ed alla safranina con abbastanza costanza piglia la colorazione violacea smorta tendente al giallo tabacco.

Alla metilanilina o violetto di anilina non si colora che in bleu indaco, e del pari al violetto Hoffmann.

Non si può comparare con nessuna delle metamorfosi fisiologiche note e neppure coi blocchi colloidei della tiroide, dai quali poi si differenzia onninamente pel modo di prodursi.

Confrontata colle metamorfosi o degenerazioni patologiche, sembra ricordare la sostanza jalina nel senso di Reklinghausen.

Attacca uova, epitelio, connettivo ecc., e nel prodursi non prende prima il nucleo e poscia il protoplasma e viceversa, ma attacca contemporaneamente l'uno e l'altro. Oggi che le idee sulla sostanza jalina sono molte scarse, e che limitando molto il concetto di Reklinghausen si è giunto ad ammettere che la degenerazione jalina analogamente all'amiloide interessa a preferenza il connettivo e propriamente i vasi, sì che nelle ghiandole la distruzione del parenchima è soltanto secondaria cioè per compressione esercitata dai vasi induriti ed ingranditi, il fatto della degenerazione fisiologica jalina del parenchima ovarico, quale risulta da metamorfosi diretta degli elementi glandulari e della degenerazione degli elementi connettivi e dei vasi del corpo luteo, non deve restare senza influenza sull'estensione da dare e sul modo di svilupparsi della degenerazione anzidetta. Siccome poi nell'ovaja lo svolgimento del processo si può seguire passo passo, così si ha un esempio molto istruttivo di tutta una serie completa di degenerazione jalina.

La detta degenerazione non rispetta età. E di fatti come nelle ovaje di donna adulta si trova in quelle di bambine, e del pari che nelle ovaje di cagna e di gatta adulta non manca in ovaje di gattine di 4 mesi, di cagnoline di pochi giorni, di sorci neonati, ed anche di feti. Nella fig. 61 della tavola VII, è rappresentata una sezione di ovaja di feto equino a termine e l'uovo del follicolo di Graaf è già in preda a degenerazione jalina.

Invece della degenerazione jalina il processo di distruzione può essere la degenerazione grassa. Già col mio lavoro sulla

Caducità del parenchima ovarico ecc. (1) ho descritto un solenne esempio di degenerazione grassa universale nell'ovaja di coniglia.

Un altro classico esempio mi è stato dato poi dall'ovaja di cagna, che ho rappresentato colla fig. 25 della tav. III.

È la sezione di ovaja di cagna sacrificata nel tempo dei calori e già fatta anche covrire, eppure il parenchima ovarico, cioè uova ed epitelio dei tubi ovarici e dei follicoli primordiali ecc. erano presi da degenerazione a differente grado di sviluppo *aaaa*.

L'acido osmico ha abbrunato il grasso e lo fa spiccare sotto forma di gocciole più o meno grandi, provvenienti queste dalla fusione delle piccole. In uno stato anche più avanzato era la degenerazione grassa nell'ovaja della coniglia precedentemente ricordata. Si accompagnava colla regressione e distruzione di parecchi corpi lutei e gran parte dei cordoni cellulari o residui dell'organo segmentale; era in franca degenerazione grassa, da cui restavano soltanto risparmiati i vasi e lo stroma connettivale. Il grasso si presentava in gocciole di differente grandezza ed in cristalli di acido stearinico e palmitinico, o isolati od aggruppati in quella forma speciale che rassomiglia al riccio del castagno. Negli elementi del corpo luteo il grasso si accoppiava a pigmento.

Oltre le degenerazioni anzidette vi è poi da notare l'atrofia diretta le cui fasi speciali sono anche più interessanti, perchè potrebbero essere causa di facili ed erronee interpretazioni.

La forma più semplice è rappresentata da follicoli atrofici, da tubi ghiandolari ridotti a cordoni atrofici in istato più

(1) Vedi a pag. 13 del detto lavoro e le tavole che l'accompagnano.

o meno avanzato, e trovantisi o in mezzo o sotto i follicoli primordiali più o meno ubicati nella parte centrale, o come si dice sostanza midollare dell'ovaja. Anzi a tal proposito bisogna notare che a norma dello svolgersi dei corpi lutei i rapporti tra il bulbo vascolare e la zona parenchimale variano, e corrispondentemente le parti in essi decorrenti. Gli è perciò che la situazione del bulbo vascolare non è stabile: può occupare tutto l'ilo, come si descrive ordinariamente, e può trovarsi in cambio nel centro o pure spostato di lato ecc.. e quindi corrispondentemente variare la situazione dei tubi ghiandolari.

Ad ogni modo questi schiacciati, compressi, si assottigliano e si distruggono, o pure aspettono la universale degenerazione per essere involti nella generale distruzione. Tra i momenti causali di distruzione diretta del parenchima ovarico devo notare uno sviluppo parziale di tessuto adiposo. Un'ovaja di cagna giovane, ben pasciuta, gravida, presentava un buon terzo della sua massa, compreso tutto l'ilo, ridotto a vero tessuto adiposo. Le cellule grasse erano stivate le une vicine alle altre e non restavano tra i gruppi di esse che sottili maglie di connettivo e vasi capillari. In pochi punti erano conservati i grossi vasi, mentre dappertutto era sparito il parenchima ovarico e lo stroma era trasformato. Senza dubbio continuando questa trasformazione anche quella parte dell'ovaja risparmiata sarebbe stata invasa e quindi tutto l'organo sarebbe stato trasformato in adipe.

Tale produzione di grasso però, varcate certe proporzioni, è un fatto patologico, e poi in ogni guisa non ha che fare colla degenerazione grassa genuina e primitiva del parenchima ovarico più su descritta. Questa attacca il parenchima ovarico e tutto intorno può procedere regolarmente, mentrecchè quella cioè la trasformazione adiposa dello stroma attacca questo primamente, e solo in secondo tempo arriva ad atro-

fiare il parenchima. Si ha lo stesso effetto, ma con mezzi differenti e con diverso significato, in quantocchè la prima è una fase normale, la seconda è da includersi fra gli stati patologici, sebbene l'ovaja è uno di quegli organi, nei quali lo stato normale ed il morboso, più che continuarsi, addirittura si confondono.

Forme più singolari di atrofie sono quelle accompagnate dalle immagini di disorganizzazione delle forme nucleari sopratutto delle uova e primordiali e in differente grado di sviluppo, siccome del resto sarà esposto più dettagliatamente in altro capitolo a proposito della cariocinesi nell'ovaja. Per ora mi limito a dire che per la scomposizione e disorganizzazione della vescicola germinativa e propriamente della sua rete di cromatina possono comparire semicerchi, anelli, bastoncelli e granuli più o meno grossi di sostanza fortemente tingentesi, e sparsi questi e quelli nel protoplasma delle cellule ovariche più o meno alterate, cioè con perdita di contorni, diminuzione di volume, degradazione nutritiva ecc.

Del pari si disorganizzano le reti cromatiche nucleari dell'epitelio ovarico tanto dei follicoli primordiali quanto di quelli in via di svolgimento ed anche a completo stadio di sviluppo. Però per l'epitelio la forma più riscontrabile è la frammentazione nucleare e lo sparpagliarsi dei granuli che ne risultano nelle cellule che hanno perduto il loro limite preciso ed in generale la loro compage.

Anche questa forma di distruzione si avvera in tutti gli stadii di sviluppo dei follicoli ed in tutta l'età dell'organismo non escluso il primo periodo della vita estrauterina, e nella tav. V vi sono le figure 50 e 51 che ne danno una chiara dimostrazione.

Se poi a tutte le predette forme di distruzione si aggiungono quelle di falso corpo luteo, delle quali sarà discorso

in altro capitolo, si avrà tutto l'insieme dei modi varii e singolari di demolizione fisiologica del parenchima ovarico.

Varii devono essere i momenti che possano facilitare ed accrescere la distruzione sempre in atto, però devono esercitare azione prevalente nel periodo pubere le fasi dei corpi lutei, massime dei più grossi, cioè quelli concomitanti alla gravidanza, e l'epoca dei calori in cui mentre si sviluppano completamente alcune uova sino a divenire fecondibili se ne distruggono in larga misura tantissime altre.

IV.

RINNOVAMENTO O RIGENERAZIONE CONTINUA DEL PARENCHIMA OVARICO MERCÈ RIPETIZIONE DEL PROCESSO DI PRIMORDIALE FORMAZIONE.

Già la generale distruzione fa evidente il bisogno della rigenerazione del parenchima ovarico; ma senza ciò la dimostrazione diretta della neogenesi del parenchima suddetto è della maggiore evidenza. Senonchè per tale dimostrazione è di assoluto valore la tecnica dei tagli seriali, senza della quale non sarebbe possibile esaminare tutta un' ovaja con poca o nessuna perdita.

E sì che ciò è indispensabile, inquantocchè i punti dell'ovaja non sono equivalenti, come si è di già detto, e quindi potrebbe benissimo avvenire che tra centinaja di tagli, dove nella maggior parte non si vedrebbe nulla, in pochi soltanto si vedrebbero sezioni di tubi, o frammenti di questi distesi per lo lungo, e qua e là invaginazioni epiteliali.

In altri termini i punti o territorii della rigenerazione bisogna cercarli, e non in uno, due, dieci, ma in centinaja di tagli massime quando si tratta delle ovaje di femine uni-

pare (donna ecc.). Come punto d'incontro si può dire che per lo più si trovano in quelle incisure che si vedono ad occhio nudo sulle facce laterali dell'ovaja presso l'ilo; ma se questo è un punto prediletto, non perciò debbasi credere che sia esclusivo, dappoichè può benissimo avvenire in un qualunque altro punto tanto delle facce laterali quanto del margine convesso dell'ovaja, che anzi nella donna i migliori focolaj di riproduzione l'ho rinvenuto sul margine sporgente dell'ovaja.

Quello che passo a descrivere in ordine all'ovaja di donna si può considerare come il più caratteristico ricavato da tre ovaje interamente tagliate.

Le fig. 13, 15, 16 e 17 tav. II danno idea del modo abbastanza caratteristico dell'approfondarsi dell'epitelio germinativo nello stroma ovarico di donna adulta. Tanto per forma quanto per dimensione questi punti d'invaginazione si distinguono, e perciò d'ora in poi l'indicherò col nome *d'incisure crateriformi* della superficie ovarica.

La fig. 14 ne rappresenta una classica *A*. Ha il diametro a livello della superficie ovarica *cc* di 220 μ e la profondità di 165 μ. Si risolve in fondo in due crura o divisioni tubolari che si approfondano in senso opposto *bb* ed un pò obliquamente. Hanno il diametro di un 70 μ sul principio e si svolgono senza deviare per un percorso di 150 μ a 180 μ. L'epitelio in gran parte manca, ma in basso dove rimane è disposto in molti piani. Le cellule del primo cioè del più profondo sono un po' allungate con un nucleo pure allungato, e tutte della dimensione in media di 9 a 13 μ.

La fig. 15 rappresenta un'altra sezione della stessa incisura crateriforme ma in un altro punto, cioè in quello ove l'incisura *A* si continua direttamente nell'approfondamento tubolare *b*.

Altre forme d'incisura crateriforme dell'ovaja di donna

adulta sono quelle rappresentate dalle fig. 16 e 17. Questa ultima fa vedere come l'incisura *A* immediatamente si risolve in approfondamenti tubulari, ed uno di essi *b* corre immediatamente sotto l'albuginea. Anche qui l'epitelio manca in gran parte ma quello che resta è sufficiente a dare idea della disposizione sua.

Siffatte propagini epiteliali non si arrestano, ma nell'addentrarsi nello stroma ovarico corrono dove e come meglio possono tra i piani e fasci connettivali, dividendosi di tanto in tanto e dando rami a destra ed a manca, in sotto ed in sopra ecc., senza regolarità ed ordine. Di qui s'intende come la nozione della rete tubulare ovarica non può risultare che da un processo di ricostruzione dopo di avere osservati molti tagli, dappoichè nelle singole sezioni non si trovano che frammenti della detta rete, quasi a così dire tralci, cioè tratti di tubi decorrenti più o meno irregolarmente tra i piani o fasci connettivali e dando rami ora a destra ed ora a sinistra, ora in sotto ed ora in sopra.

Non mancano esempii di marcati tubi decorrenti per lungo tratto sotto i piani dell'albuginea o addirittura tra i piani della stessa.

In generale i tubi ovarici della donna sono della maggiore irregolarità e per il loro corso, e per il modo talora di dividersi, e per la loro varia dimensione, e per la grandezza delle sinuosità che talora sul loro corso presentano. Alle volte sono belli e grossi già sotto l'albuginea.

Nella fig. 18 si ha un frammento di rete tubulare ovarica della donna, cioè un ramo *a* che si divide in tre altri, dei quali, stante il loro corso irregolare, è già molto quello raffigurato, che è quanto se n'è salvato nel taglio. Il mediano dei tre è venuto tagliato più regolarmente, ha un percorso di 300 a 320 μ, un pò rigonfiato nel mezzo quasi fusiforme della spessezza di 60 μ, mentre i due laterali sono più sot-

tili ed uno più irregolare; *b*, indica un altro tubo in sezione longitudinale e *c* un altro in sezione trasversale.

E da notare che i detti frammenti della rete tubulare ovarica erano situati nei piani profondi dello strato corticale.

Le fig. 19 e 20 riportano frammenti di tubi ovarici *aaa*, sorpresi col taglio nel maggiore diametro e relativamente per un lungo percorso. Presentano qua e là delle sinuosità irregolari e larghe come indicano le lettere *bb* della fig. 20. Le sinuosità raggiungono nelle maggiori dimensioni 150 a 180 μ. In massima i suddetti tubi erano nei piani superficiali dello strato corticale.

Contro questi tubi così sviluppati vi sono di quelli a corso del pari irregolare ma molto più sottili ed alcuni addirittura in fase atrofica. La fig. 21, tav. III, riporta precisamente sette frammenti di tubi ovarici rilevati di qua e di là dai diversi tagli di una stessa ovaja di donna adulta.

Il frammento N.° 5 a destra in un punto dilatato porta un uovo in degenerazione jalina.

Altro frammento di tubo ovarico, ma appartenente a bambina di 11 anni si può vedere nella fig. 2, tav. I, indicato dalle lettere *BB*.

Tanto gli uni quanto gli altri, cioè sia i tubi ovarici grandi come i sottili sono senza parete individualizzata e distaccabile, e quindi l'osservazione sui tubi ovarici della donna conferma ciò che in generale hanno sostenuto il Kölliker e l'His, contro coloro che attribuivano ai tubi in discorso una parete isolabile.

Conformemente a quello che avviene nell'ovaja della donna, ma anche più vivace e caratteristico è il movimento di rigenerazione nell'ovaja della cagna. Dei molti punti che avrei potuto prescegliere per la descrizione, ho preferito quello rappresentato dalla fig. 22, tav. III.

È un incisura profonda situata presso l'ilo di ovaja di cagna adulta e tagliata longitudinalmente. Siccome ha corso irregolare può venire tagliata anche trasversalmente, ed in tal caso quando si è vicino al fondo si ha l'immagine di un anello, lungo il quale vi è da per ogni dove un vivace movimento rigenerativo.

Ad ogni modo la fig. predetta fa vedere molto distintamente l'approfondarsi dell'epitelio germinativo lungo le facce laterali e sopratutto nel fondo dell'indicata incisura. Di fatti colle invaginazioni *in in in* lungo le facce laterali vi sono le sezioni in vario senso dei tubi ovarici *sz sz sz* accumulati sopratutto sotto il fondo dell'incisura.

Qua e là le sezioni trasverse dei tubi ovarici mostrano un uovo primordiale nel mezzo ed uno strato epiteliale intorno più o meno completo, ed in mezzo alle dette sezioni alcuni follicoli primordiali come quello indicato da *sz'*.

Con questo movimento di approfondamento dell' epitelio vi è il corrispondente ma opposto d'innalzamento del connettivo dello stroma, sebbene non in quella proporzione che si avvera sull' ovaja delle cavie ecc. Nel tutto insieme il carattere rigenerativo del movimento in discorso è della maggiore evidenza. Abbiamo l'epitelio germinativo che s'invagina, e gli approfondamenti e le propaggini che alla loro volta si sviluppano e vàriamente s'insinuano per moltiplicazione o per scissione indiretta dell' epitelio e per accrescimento e per moltiplicazione anche per mitosi delle uova primordiali. Se dapprima le propaggini dell'epitelio superficiale possono essere dei cilindri pieni ben presto però divengono dei veri tubi con una luce centrale e con una parete di epitelio intorno disposto in un piano solo. Manca sempre una membrana connettivale distaccabile. Qua e là dove poi s'iniziano i follicoli primordiali l'uovo viene circondato da più piani di epitelio.

L'albuginea non solo non esercita alcuno ostacolo all'approfondarsi dell'epitelio superficiale, siccome pure erroneamente si continua a ripetere, ma alla sua volta si modifica nei punti sottostanti al lavorio dell' epitelio superficiale e prende l'aspetto della superficie ovarica del feto, cioè a dire o si ha lo sviluppo di papille superficiali dello stroma ovarico per crescenza eccentrica del connettivo, o pure piglia l'aspetto reticolato e cavernoso per il divaricamento quasi dei fasci connettivali nel mentre le propaggini epiteliali in maggiore o minore numero si approfondano.

Conseguenza di questo innalzamento o della concrescenza connettivale in senso opposto del modo di operare dell'epitelio germinativo è la presenza di vere digitazioni per lungo tratto talora della superficie ovarica.

In tutte le ovaje e massime nel periodo giovanile si può mettere in evidenza qua e là un simile trovato, ma in quella della cavia pigliano più significante sviluppo e si presentano ordinariamente in maggiore estensione. Di fatti sovente sull' ovaja di cavia si ha da notare per lungo tratto quanto è rappresentato dalla fig. 24, tav. III. È ricavata dalla sezione di un' ovaja di cavia e porta in superficie papille o digitazioni semplici o pure come accennanti a dividersi, e fatte da connettivo e da rivestimento epiteliale *pp*. Tra le stesse e decorrenti più o meno irregolarmente massime verso la base delle papille anzidette s' insinuano le propaggini e gli approfondamenti dell' epitelio germinativo *in, in, in*.

Non mancano sulle altre ovaje, come si è più sopra accennato, e neppure su quelle di donna, ma siccome qui possono prendere alto sviluppo, e d' altra parte siccome si possono frequentemente trovare altresì formazioni papillari di genesi patologica, così si ritornerà su ciò in altro capitolo.

Il movimento di rigenerazione del parenchima ovarico può rendersi più rigoglioso e vivace in diversi modi. Il più semplice e rispondente allo scopo è quello di destare un accrescimento di lavorio interno dell' ovaja mercè castrazione o mutilazione unilaterale. Imperocchè senza intervenire con alcuna alterazione diretta nell' ovaja superstite, si ha ciò non pertanto per la stessa uno stimolo al rigoglio funzionale nel bisogno di sopperire con azione vicariante alla mancata funzione di tutta un' ovaja.

La fig. 23 tav. III è ricavata appunto da un' ovaja di cagna da pochi giorni sgravata e che aveva di già sofferta avanti due altre gravidanze la mutilazione di un' ovaja. È una figura di semiricostruzione, cioè a dire riunisce in più piccolo spazio quello che si è visto in più punti *dello stesso preparato*, ritratti però fedelmente alla camera lucida.

Serve a far vedere distintamente la rigenerazione del parenchima ovarico in un tratto del margine libero dell' ovaja. Le lettere *gr* indicano l' epitelio germinativo risultante di più piani di cellule nel punto ove è in movimento di approfondarsi ; *in* le invaginazioni od approfondamenti dello stesso ; *sz sz* le sezioni trasverse di tubi ovarici, qualcuna con uova primordiali ; *fp* follicolo primordiale in isviluppo con due uova abbastanza cresciute ; *tb* frammento della rete tubulare ovarica.

La figura è molto istruttiva, dappoichè dà chiara idea non solo della rigenerazione del parenchima ovarico lungo la superficie sporgente dell' ovaja, ma altresì del corso speciale della rete glandolare ovarica e del valore dell' azione vicariante sul movimento intimo rigenerativo e funzionale dei testicoli muliebri.

La conclusione legittima di tutto ciò che precede è che nella donna ed in generale nelle femine dei mammiferi, uni-

pare o multipare che siano, vi è, in corrispondenza del processo di generale distruzione del parenchima ovarico, costantemente in atto un vero rinnovamento palingenesiaco dello stesso, una completa neogenesi per invaginazione dell' epitelio germinativo. Senonchè questa rigenerazione non si avvera da per ogni dove, sì bene in dati punti che potranno essere or questi or quelli di tutta la superficie ovarica. Più comunemente si trovano sulle facce laterali, presso l' ilo e nelle incisure profonde che si rinvengono presso lo stesso ad esempio quella rappresentata dalla fig. 22, ma non mancano qua e là sulla parte sporgente della superficie ovarica; che anzi nell' ovaja della donna le incisure sulla faccia sporgente sono spesso le più marcate. Un' altra particolarità dell' ovaja della donna consiste nella forma e nella dimensione del punto d' invaginazione dell' epitelio germinativo quasi un' *incisura crateriforme*, oltrechè nella dimensione talora dei tubi ovarici.

L' approfondarsi di questi ed il loro crescere non è in linea regolare, come perpendicolare al centro o che so io. In cambio avviene dove e come meglio si può tra i piani e i fasci connettivali dello stroma ovarico sottostante. Onde nelle sezioni di ovaje non si sorprendono che porzioni della rete ovarica, frammenti di essa quasi come tralci di vite, cioè un cordone con qualche ramo di qua o di là senz' ordine e regolarità.

Tale rigenerazione è perenne a cominciare dal periodo fetale e continuare per tutte le epoche della vita estrauterina sino alla sterilità.

Nulla ha che fare con ciò che per lo innanzi si era da qualche osservatore detto in proposito. Ed in vero si era parlato da alcuni di riproduzione di uova e di distruzione di esse, però questa si limitava ad alcuni follicoli che abortivano, e quella la si era limitata alla divisione in follicoli

di tubi preesistenti od alla supposizione di una moltiplicazione delle uova o addirittura dei follicoli ovarici. Invero Pflüger nella cagna e nella gatta all' avvicinarsi di ciascuna fregola aveva osservato dei tubi, dei follicoli in via di formazione, e fuori tale epoca non aveva potuto trovare nell' ovaja che *follicoli isolati*. Kölliker e Balbiani suppongono una divisione delle uova per l' esistenza talora di una doppia vescicola germinativa, ed inoltre Kölliker ed ultimamente Klein hanno creduto possibile una genesi di nuovi follicoli dai preesistenti quasi per gemmazione degli stessi.

Come si vede di leggieri, oltre che il predetto è tutt' altra cosa di quello che io ho dimostrato, d' altra parte era dagli stessi autori ritenuto di sì limitate proporzioni che per qualcuno di essi la moltiplicazione ad esempio delle uova postembrionale era addirittura un'eccezione. Koster aveva parlato d' infossamenti epiteliali anche in altri periodi della vita nella donna, vacca, coniglia, ma esso stesso non aveva escluso che potessero essere in cambio residui dell' inguainamento epiteliale embrionale, e d' altronde Waldeyer l' aveva assolutamente combattuto per la ragione: 1) che una moltiplicazione delle uova non si dimostrava nè per scissione e nè secondo van Beneden per gemmazione; 2) il grande accumulo di cellule ovariche primordiali nel periodo fetale era tale una provvista da sorpassare di molto i bisogni per tutta la vita, anche se si fosse per molte volte prolungata oltre i limiti attuali. 3) Lo sviluppo e l' ispessimento dell' albuginea, che comincia presto nei neonati, è un ostacolo all' ulteriore invaginazione dell' epitelio germinativo ed indica che l' ovogenesi è cessata (1).

In conseguenza alcuno innanzi i miei lavori aveva par-

(1) Valdeyer W. Eierstock und Ei. Ein Beitrag zur Anat. und Entwicklungsges. der sexuolorgan, mit. 6 tav. Leipzig 1870.

lato di questo perenne movimento di rigenerazione del parenchima ovarico, poggiandomi su pruove indiscutibili quali per addurne alcune: 1) il bisogno di riparare alla grande ed universale caducità da me pure prima descritta del parenchima ovarico, cioè alla distruzione tanto delle uova quanto dell' epitelio e lungo la rete dei tubi ovarici e nei follicoli primordiali ed a diverso grado di sviluppo. 2) La vivace rigenerazione dello stesso confortata dalle dimostrazioni più dirette. 3) L' albuginea non è un ostacolo in qualunque tempo, dappoichè essa nei punti dell' invaginazione epiteliale si trasforma in uno stato reticolare, quando non è sede di un processo di concrescenza eccentrica per cui sorgono digitazioni connettivali o papille crescenti sulla superficie ovarica in senso opposto dell' approfondarsi dell' epitelio germinativo.

La rigenerazione paralellamente alla distruzione comincia già nel periodo fetale e continua per tutta la vita estrauterina, o più propriamente dalla nascita sino all' epoca della sterilità. Ed io l' ho riscontrata in effetti, oltrecchè nel feto, nei neonati come cagnoline e gattine di 10 giorni, di 15 giorni, di uno a quattro mesi, in sorce di 20 giorni e di un mese, in bambine di 10, 11 e 12 anni, in femine adulte e giovani di diverse mammiferi (sus, equus, bos, ovis, capra, lepus, cavia ecc.), ed infine in donne di 18, di 24, di 32, di 40 anni in istato di gravidanza o fuori il tempo della pregnezza.

Che questo doppio processo si riscontri anche nelle ovaie fetali è dimostrato dalla fig. 61 della tav. VII, figura che è stata ritratta da un taglio di ovaja di feto equino a termine. In esso si doveva notare lungo la zona corticale rari cordoni ovarici, ramificati e qua e là con accenni di degenerazione. Nella zona midollare poi si doveva notare ricchezza di elementi cellulari a diverso grado di metamorfosi pig-

mentacea e grossi vasi arteriosi e venosi con pareti enormemente sviluppate, e con avventizia sperdentesi nel connettivo periambiente. Sui limiti tra la zona corticale e la porzione midollare si trova un gruppo di tubi ghiandolari ovarici *f*, le cui sezioni hanno il diametro di 8, 10, 20 μ. Vi è pure un frammento di tubo ovarico in sezione longitudinale *g*, e sotto il gruppo di tubi ovarici un follicolo in pieno corso di svolgimento *A*. La theca di questo risulta da uno strato solo, e benchè non sia separata dal resto dello stroma da lacune vascolari perifollicolari pure se ne distingue, massime quando il taglio si è colorato ad esempio col carminio e quando, dove la theca si è fortemente arrossata, le cellule dello stroma restano giallette in preda come sono a diverso grado di degenerazione. La granulosa risulta da elementi piccolissimi, con un nucleo ed un po' di protoplasma disposti in due o tre piani. L'uovo *x* contenuto in mezzo al disco proligero è un po' ellissoidale di 12 a 15 μ, con una vescicola di 7 μ ed una macchia di 3 μ. Il limite del vitello si confondo cogli elementi del disco proligero. L'uovo è già in preda alla degenerazione jalina, cosicchè sin da questo momento sono rimarchevoli la distruzione e la rigenerazione del parenchima ovarico.

Lungo tutto il suddetto percorso i momenti che devono attivare la rigenerazione devono essere molti, tra i quali noto le fasi delle neoformazioni lutee, l'epoca dei calori o della fregola, la gravidanza, la mutilazione o castrazione unilaterale.

Con ragione non si metteva da alcuni osservatori gran confidenza nel numero delle uova assegnate ad ogni ovaja dal Sappey e dall'Henle. Con più fondamento ora non gliene dobbiamo accordare per nulla addirittura, e perchè i diversi punti dell'ovaja non sono equivalenti e per il fatto della continua distruzione e perenne rinnovamento delle uova

e dei tubi ovarici. Il numero delle uova è forse anche più prodigioso, ma innumerabile perchè continuamente si distruggono e continuamente si ripristinano per neogenesi.

V.

Grado e valore, per la morfologia e fisiologia dell' ovaja, dell' esistenza del doppio movimento di distruzione e di rinnovamento del suo parenchima.

La multipla e variata osservazione sulle diverse ovaje appartenenti a femine di tutte le età mi autorizza a stabilire che il *movimento perenne di rigenerazione e di distruzione del parenchima ovarico* non si compie in identiche proporzioni nelle differenti specie e nelle diverse età, ma è in stretto e diretto rapporto colla *prolificità delle specie ed in senso inverso, caeteris paribus, dell' età degl' individui,* di talchè è maggiore quanto di più sono i figli di ogni portata della femina alla quale l' ovaja si appartiene, ma poi indipendentemente da ciò si riduce sempre più come *dalla nascita si va alla pubertà, in cui il grado raggiunto si conserva approssimativamente per tutto o per gran parte del periodo della fecondità.*

S' intende facilmente il primo rapporto, cioè: il lavorìo è in proporzione del bisogno.

Merita qualche dilucidazione il secondo. Se si fa un paragone tra il movimento di rigenerazione del parenchima ovarico in una cagna neonata o di pochi mesi e quello dell' ovaja di una bambina ad undici o dodici anni e quello dell' ovaja di una cagna adulta, o se si paragona quello che avviene nell'ovaja di donna adulta, devesi restar sorpreso del gran lavorìo di riproduzione *in tanta maggiore proporzione*

per quanto più ci avviciniamo all'epoca della nascita. Vale a dire che mentre nell' ovaja delle cagnoline neonate le invaginazioni epiteliali sono generali da per tutto l' ovaja ed i cumuli ovarici in gran numero sono addensati sulla periferia dello strato corticale e più o meno sotto l' accentuantesi albuginea, nei periodi ulteriori e nelle susseguenti rigenerazioni il nuovo parenchima si svolge sempre in minore proporzione, gli approfondamenti epiteliali da cumuli s'individualizzano in cordoni e tubi ovarici, e tutto ciò gradatamente sino a che resta ad un certo grado col giungere della pubertà, nel quale grado, caeteris paribus, approssimativamente si conserva per quasi tutto il periodo della fecondità.

In altri termini vi è nell' ovaja un lavorìo che col ripetersi e col rinnovarsi successivamente si *raffina e si confina.*

La prodigiosa quantità delle uova, che ripetutamente nascono ed in corrispondenza si demoliscono, sin dal bel principio deve stare sotto il potente influsso dell' eredità, per cui primo tra tutti i mezzi atti ad assicurare la moltiplicazione degl' individui è stata la produzione strabocchevolmente grande del materiale proligero.

Senonchè come più si attenua l' influsso recondito dell' eredità coll' avanzare negli anni, e come più si accentuano le nuove condizioni dell' organo e l' adattamento suo ai reali bisogni della specie, così la neoformazione del parenchima vi si adatta e si riduce a sempre più limitate proporzioni, il che finisce per *importare risparmio di materiale se non pure fino ad un certo punto perfezione di lavoro.*

La dimostrazione di un perenne movimento di distruzione a tutti i gradi e di rigenerazione corrispondente del parenchima ovarico è di una importanza capitale nella morfologia e fisiologia dell' ovaja. È un' idea direttrice che spiega le

contraddizioni e le conclusioni fallaci delle osservazioni unilaterali, come pure dà ragione delle molte interpretazioni immediate ed erronee che si sono accumulate in questo argomento capitale della biologia, e per le quali puossi dire che ogni spirito imparziale, in mezzo a tanta confusione e dispareri, ha difficoltà tanto rilevare il vero da seguire quanto l'errore da evitare.

Inoltre non sarà più il caso di avere nell' osservazione ugualmente appoggio e per una struttura tubulare dell' ovaja e consecutiva genesi epiteliale delle uova, e per un tipo sui generis di struttura e consecutiva genesi connettivale delle cellule ovariche, inquantocchè le uova isolate e nude che si trovano qua e là, e che darebbero apparente fondamento all' ultima opinione sono, in cambio di elementi in isviluppo, uova già morte e prossime a sparire. In conseguenza nei punti dell' ovaja dove si trovano non rappresentano che le reliquie di una vita rigogliosa che in precedenza ivi si svolse.

In altri termini la detta dimostrazione permette di armonizzare le reliquie multiple coi periodi di un processo complesso di distruzione e di rigenerazione, e di cui le fasi non sono contemporanee e nè coesistenti nei diversi punti dell' ovaja.

D' altra parte evita gli errori dell' immediata interpretazione fra i quali bisogna includere quello vecchio di Henle, per cui con tutta l' acutezza che caratterizzava questo osservatore pure scrisse « non mi sono potuto convincere che l' ovaja abbia struttura tubulare », e del pari evita nuovi equivoci come quello di prendere per uovo segmentato un blocco di più uova in degenerazione jalina, come è il caso non raro di vedersi in tagli di ovaje di giovani gatte, e come è molto frequente di vedere in preparati di ovaja di sorcia.

Nè meno opportuno è per la valutazione dei processi degenerativi descritti di già da Slawiansky, e degli altri illustrati negli ultimi anni dal Flemming.

Per Slaviansky, secondo espose in diverse pubblicazioni successive (1), vi è un processo di distruzione di tutti i follicoli ovarici non scoppiati e questo processo è l'*atresia*, *cioè un processo regressivo molto simile alla formazione del corpo luteo*. Or bene questa è una forma limitatissima di distruzione e che comprende una parte infinitesima delle formazioni ovariche che si distruggono con un simile processo, e poi non considera per nulla tutti i follicoli primordiali e tutti i tubi ovarici.

Negli ultimi tempi il Flemming in uno dei suoi lavori (2) parla di una sparizione normale dei follicoli di Graaf nella coniglia, ma dice aperta la questione se per avventura avvenga lo stesso in altri animali !!! Ha trovato in alcuni dei detti follicoli in degenerazione uova con figura di fuso direzionale più o meno atipico ed arriva a ritenere che la formazione del fuso direzionale nell'uovo si accompagni ai cangiamenti di distruzione o ai cangiamenti *cromatolitici* come egli chiama le alterazioni degenerative; forse ne può essere determinata, egli continua, poichè in un follicolo che è giunto presso a scoppiare l'uovo dev'essere riguardato come normale. È un'*abnormità fisiologica* la morte dell'uovo, scrive Flemming, e questa forma di distruzione o *cromatolisi* non

(1) Recherches sur la regression des follicules de Graaf chez la femme. Arch. de physiol. 1874, pag. 213.

— Quelques donneés sur le développement et la maturation des visicules de Graaf pendant la grossesse. Annales de Gynécologie. Vol. IX, 1878.

— Zur Frage ueber das Wachsthum und die Reifung der Graaf'schen Follikel wäkrend der Schwangerschaft. 1877.

(2) Ueber die Bildung von Richtungsfiguren in Säugethier eiern beim Untergans Graaf'scher Follikel. Archiv. f. Anatomie und Physiologie. Anat. Abtheilung. Heft. III e IV, 1885.

l'ha riscontrata nell'ovaja della gatta dopo 4 settimane dallo sgravo.

Cosicchè per Flemming, che in ultima analisi non ha avuto sott'occhio che una appena delle tante forme di distruzione dei follicoli ovarici e che per sopraggiunta la mette in rapporto manifestamente a torto colla produzione del fuso direzionale, anzi quasi ne fa la causa determinante di questo, adunque per Flemming è una distruzione che si avvera soltanto nella coniglia, dappoichè non l'ha rinvenuta nella gatta ed è per lui sempre una questione aperta se avvenga in altri animali!

Eppure io sin dal 1881 sto insistendo sulla caducità del parenchima ovarico e sulla moltiplicità delle sue forme di distruzione, ed ho altresì dimostrato che attacca non solo i follicoli sviluppati, ma i follicoli primordiali e tutto l'insieme dei tubi ovarici, e che è un fenomeno universale almeno negli animali da me fin'ora esaminati. Può avere fasi maggiori o minori per differenti ragioni, ma si trova in tutti i periodi della vita, dal feto e poi dalla nascita sino a quello della sterilità, e può sorprendere l'uovo in qualsiasi stadio del ciclo vitale, da quando cioè è nella fase di uovo primordiale sino a quella dell'uovo completo e maturo.

La forma descritta dal Flemming nella coniglia io pure l'ho vista e non soltanto nella coniglia, ma l'ho sempre compresa nel multiplo processo degenerativo e propriamente tra le modalità dell'atrofia semplice, e consiglio per averne chiara notizia di adoperare ovaje di gattine a quattro mesi, dove se ne ha l'esempio più eclatante, e dove si può studiare una serie di forme di disgregazione della rete cromatica nucleare tanto delle uova quanto dell'epitelio dei follicoli come si dirà del resto dettagliatamente nel cap. VII, e contro quindi quello che dice il Flemming di non averla vista nell'ovaja di gatta.

Del resto di forme di distruzione ne possiamo avere parecchie sia pel modo, sia pel genere e sia pel grado e del processo distruttivo e delle parti in degenerazione; ma spero si converrà facilmente che allo stato della questione più che limitarsi a questo o quel dettaglio, il problema che urge d'assodare è l'esistenza del doppio movimento coesistente nell'ovaja, e del quale io mi sono industriato di stabilire determinatamente le linee principali.

Dalle dimostrazioni date un'altra considerazione di gran valore emerge ed è che, contro l'idea comune e dominante, anche nelle femine degli esseri vivipari vi è una serie di condizioni insidiatrici per cui, a dispetto di tutta la protezione immaginabile per le loro uova, la maggior parte di queste vanno a male. In altri termini l'idea, che nelle femine dei vivipari tutto fosse proceduto colla più rigida conservazione e col massimo risparmio, onde ogni uovo quasi fatalmente avesse avuto l'occasione di asseguire il suo ciclo e di raggiungere il suo ultimo scopo, è del tutto fantastica. Imperocchè anche nelle vivipare le uova insieme a tutto il parenchima ovarico sono continuamente attaccate, e difatti la loro distruzione su larga scala è solo compensata dalla continua nuova produzione.

La retta valutazione morfologica e fisiologica dell'ovaja non deve essere senza influenza sulla patologia dei testicoli muliebri. Già l'ovaja è un organo in cui a differenza di molti altri i processi sani e morbosi più che continuarsi o succedersi, in qualche modo si fondono. D'altra parte la sua organizzazione messa così fuori ed al di sopra di contraddizioni tanto patenti, come quelle presentate dalle relative dottrine fin'ora sostenute sul tipo ovarico, ne viene subita un'applicazione da utilizzare nella diagnosi e nella genesi dei tumori sui quali importanti contributi hanno portato

negli ultimi anni in Italia il D'Antona, il Maffucci, il Cuzzi. Sono nelle ovaje facili gli adenomi, sono facili i sarcomi? D'Antona riferendo una serie di casi di tumori ovarici si pronunzia in ordine a natura a ritenerli quali adenomi facendoli però provvenire dal parovario (1). Intanto d'ora in poi non vi sarà nessuna ragione implicita perchè anche dall'ovario non si possano svolgere adenomi; anzi lo sviluppo dal parenchima di esso ne dev'essere più facile stante il continuo rinnovamento suo per riparare alle perdite della distruzione continua del parenchima precedentemente formato.

Inoltre tutto ciò che precede opportunamente servirà a meglio intendere in non pochi casi le questioni della sterilità. Già il lavorio fisiologico di riproduzione continua del parenchima ovarico benissimo in tanti rincontri può essere ostacolato, ritardato, financo sospeso, e poi riprendersi di un tratto e rendere così transitoria una sterilità, che per la durata antecedente si era supposto stabile.

D'altra parte per la fecondazione non basta l'incontro puro e semplice del zoosperma coll'uovo, e nè è sufficiente che avvenga più che nell'utero, nella tromba, e meglio, che sul principio, nel mezzo o alla fine di essa, anzichè nell'ovaja. Quell'assoluto che si suole includere in simili cognizioni bisogna del tutto abbandonarlo.

Invece l'incontro del zoosperma coll'uovo, tanto che avvenga nell'ovaja quanto lungo la tromba e molto più nell'utero, può in ogni modo riuscire inefficace, perchè l'uovo da per ogni dove si può trovare in degenerazione. E ciò a quanto pare accade più facilmente di quello si possa immaginare. Io ho tenuto 5 giorni insieme parecchie coppie di sorci bianchi, dopo che erano stati separati per sessi per

(1) D'Antona A. Saggi di chirurgia addominale. Napoli 1883, pag. 42.

più di un mese, ebbene sezionate le femine ed all' esame dell' apparecchio genitale si trovarono nelle ovaje dei corpi lutei in fase progressiva e nelle trombe uova prese da degenerazione jalina. Or queste uova erano arrivate floride nelle trombe ed erano poi degenerate, o pure erano giunte così e quindi in tale stato avevano lasciati i follicoli nello scoppio? Sebbene per rispondere a ciò dovremmo sapere che tempo sia sufficiente perchè un uovo possa trasformarsi in una massa jalina e quindi se sia bastevole quello che impiegano a percorrere le trombe di Falloppio, pure credo di trovare ragione sufficiente nella concordanza dello stato dell' ovaja col contenuto delle trombe per dire che le uova ivi rinvenute erano quelle arrivatevi inseguito allo scoppio dei follicoli di Graaf di recente avvenuto, e che erano arrivate in quello stato di alterazione e quindi morte. Gli è perciò che d' accordo con quello che mostra il n° 2 della fig. 12, tav. II, possiamo avere inutilità d' arrivo del zoosperma nell' uovo tanto nell' ovaja quanto nelle trombe, e ciò perchè l' uovo può alterarsi in qualunque stadio del follicolo, non escluso allorchè questo è giunto a maturità e presso a scoppiare, per cui quando lo scoppio avviene può cadere un uovo già inutilizzato.

In conseguenza da ciò si rileva che può esservi tutto in atto nell'ovulazione, financo lo scoppio del follicolo di Graaf, e ciò non pertanto la partecipazione della femina non essere appieno completa e sufficiente per la fecondazione.

E si rileva inoltre da tutto ciò che precede che l' esistenza nell' ovaja della distruzione e della rigenerazione del suo parenchima, nonchè assodare su un insieme di fatti positivi le linee fondamentali della morfologia e della fisiologia dell' ovaja, spiegando le contraddizioni e regolarizzando le osservazioni troppo unilaterali o basi di interpretazioni erronee ed equivoche perchè troppo immediate, fa sorgere

BOSTON MEDICAL
OCT 26 1921.

e risolve non pochi problemi nuovi e tutti importanti sia sul grado della rigenerazione sia sul carattere delle funzioni ovariche per sè ed in rapporto cogli altri fenomeni della sfera genitale in condizioni normali ed anche patologiche.

VI.

TIPO DI STRUTTURA DELL'OVAJA, E MODO DI APPARIRE DIFFERENTE NEI DIVERSI ANIMALI.

L'ovaja è di quegli organi la cui morfologia si fonde con la sua fisiologia, e per questo e per il classico suo prodotto il suo studio ha sempre affaticato in buon numero gli osservatori.

Gli ostacoli a riconoscerne il tipo di struttura sono stati diversi, ma a parer mio due vanno segnalati in prima linea, cioè a dire: 1) l'ignorare il doppio movimento di distruzione e di rigenerazione continuamente in atto, e 2) la non equivalenza precisa tra punti e punti della stessa ovaja, e molto più tra i diversi punti delle ovaje di due femine di gruppi diversi. Inquantocchè il tipo di struttura ovarica, restando fondamentalmente lo stesso, pure ne varia il modo di disposizione o di aggregazione nei varii ordini di mammiferi, e ciò tanto per il diverso sviluppo relativo tra parenchima e stroma ovarico, quanto per l'aggregazione e distribuzione delle principali formazioni parenchimali, quali i tubi glandolari ed i follicoli ovarici. Di qui sorge evidente il bisogno di una larga iconografia dell'ovaja, a preferenza se non proprio a differenza degli altri organi, dappoichè solo così si potranno facilitare le descrizioni ed evitare d'altra parte i lavori a base di superficiali ed imperfette osservazioni e di più superficiali ed erronee interpretazioni.

La storia delle ricerche delle ovaje dimostra anche meglio di quella degli altri organi che la verità emerge a poco a poco, e la somma delle cognizioni su questo o quello argomento è veramente il frutto di un lavoro paziente di molte persone e di diverso tempo; è una costruzione in cui è fortunato chi vi riconosce la sua idea, chi il suo disegno, chi la sua pietra, perocchè, come vi sono lavori i cui risultati restano, non mancano di quelli che sono valsi soltanto ad incitarne altri. Ma in ogni modo spesso la fortuna di certi nomi è superiore al merito delle loro osservazioni.

Valentin sin dal 1838 parlò di struttura tubulare dell' ovaja, ma leggendo i principali dati del suo lavoro si capisce perchè non valse a scuotere le idee dominanti sui testicoli muliebri. Difatti Valentin per osservazioni su embrioni e su neonati di bue, di pecora, di coniglia e di gatta ammise che l' ovaja dei mammiferi consiste di *tubi terminati ai due estremi a fondo cieco, e rivolti con un estremo verso la periferia e coll' altro verso la parte centrale dell' ovaja.* I tubi hanno parete sottile ed epitelio rotondo. Mercè la moltiplicazione dei follicoli e la pressione degli uni contro gli altri *spariscono i tubi e non è più possibile vederli.* (1) Senza dubbio la fantasia dovè molto giuocare e la interpretazione finì per guastare in questo caso anche la osservazione.

Bisogna arrivare al 1856 per vedere accennato appena alla struttura tubulare dell' ovaja. In tale anno Billroth, a proposito di tumori della tiroide, cioè: cistoidi, cistosarcomi, di cui illustra lo sviluppo colle cognizioni sulla genesi embriologica delle vescicole tiroidee, conchiude l' articolo con questo paragrafo: « Non posso omettere di dire che an- « che nei tumori dell' ovario si trovano verosimilmente si-

(1) Valentin G., Ueber die Entwickelung der Follikel in dem Eierstocke der Saughethiere. Mullers Archiv. 1838 pag. 526 e seg.

« mili formazioni, e ciò con tanta maggiore determinatezza « in quanto recentemente in *un feto umano di appena quat-* « *tro mesi* io ho potuto osservare in un modo indubitabile « lo sviluppo dei follicoli di Graaf da strozzamento di tubi « cilindrici. » (1)

È facile intendere ora come questo semplice accenno del Billroth, se testimonia la penetrazione dell' osservatore, non poteva avere maggiore effetto del lavoro di Valentin uscito diciott' anni prima, e quindi la nozione della struttura tubulare dell' ovaja aveva sempre più il carattere di una considerazione di ordine generale, anzicchè il risultato di una compiuta osservazione.

Senza dubbio il lavoro di Pflüger pubblicato nell'insieme nel 1863 per estensione, per cose viste e discusse e per quelle anche supposte è il primo lavoro classico sull' argomento che inaugurò una nuova epoca per le conoscenze istologiche e fisiologiche dell' ovaja. Descrisse i tubi ovarici e mentre fece il sospetto che potessero svilupparsi secondo la legge di Remak-Kölliker per infossamento dell'epitelio superficiale non lo dimostrò. Ammise in cambio immediatamente sotto la superficie ovarica i *fondi ciechi dei tubi glandolari*, fondi ciechi che nominò *camere germinali* (Keimfächer), nelle quali sarebbero nate per *libera formazione* le uova in mezzo ad una massa finamente granulare e contenente vescicole splendenti. Le uova per gemmazione si sarebbero moltiplicate ed avrebbero così prodotte le catene d' uova, circondate da sottile membrana e dalle cellule della granulosa. All' estremo più profondo dei tubi si sarebbe cominciato lo strozzamento e quindi l'inizio dei follicoli. Dalla parete del tubo sarebbero partiti dei tramezzi che avreb-

(1) Billroth Th., Ueber fötales Drüsengewebe in Schilddrüsengeschwülsten. Archiv für Anat. und Physiologie. Berlin 1856 pag. 149.

bero isolato in massima un uovo con una parte di epitelio intorno (1).

Grohe, Bischoff ed Henle combatterono i tubi ed il modo di formazione dei follicoli poggiati su osservazioni fatte in ovaje umane i feti e di giovani, e ribadirono le vecchie idee indeterminate sulla genesi delle uova e dell'epitelio della granulosa dallo stroma.

Ma le maggiori opposizioni all'idee di Pflüger furono mosse dallo Schrön. Questi con un lavoro memorabile pubblicato prima a parte e poscia inserito nello Zeitschr. für wiss. Zoologie (2) conchiudeva che l'ovario della gatta, della coniglia all'epoca della pubertà presenta *uno strato corticale senza vasi e con cellule che si trovano nel massimo sviluppo durante il tempo dei calori. Alcune delle cellule di questo strato divengono uova che si locomuovono in dentro ed acquistano prima l'accenno della granulosa e quindi la membrana connettivale ed i vasi.*

Benchè il lavoro di Schrön fosse poggiato su preparati nitidissimi ottenuti con una tecnica che allora era una primizia, pure sentì troppo del lavoro indipendente e della interpretazione immediata, sicchè riuscì a dare solido fondamento alla dottrina della genesi delle uova e degli elementi della granulosa da quelli dello stroma.

I lavori posteriori furono eco del fondo della dottrina di Pflüger cioè della struttura tubulare dell'ovaja, e di vero Borsenkow descrisse tubi in ovaje di bambine di 1 anno (3),

---

(1) Pflüger E Ueber die Eierstöcke der Säugethiere und des Meschen. Bonn 1863.

(2) Schrön O. Beitrag zur Kenntniss der Anatomie und Physiologie des Eierstokes der Saugetiere. v. Siebolds und Köllikers Zeitschr. f. Wissenschaft. Zoologie. Vol. XII 1863.

(3) Borsenkow, Ueber den feineren Bau des Eierstocks. Wurzburger naturwissenschaftl. Zeitschrift. Vol. IV, 1863.

Spiegelberg nel feto di 36 settimane (1), Letzerich in bambine di 10 mesi (2), Langhans in ovaje di bambine di alcuni mesi (3), e molte osservazioni su embrioni diverse per specie e per età ed anche su bambine di un anno furono fatte dal Kölliker e registrate nelle sue opere (4). Intanto restava sempre a descrivere la struttura tubulare nelle adulte, ed era sempre una questione quella della genesi dei tubi di Pflüger, ed anche l'altra delle uova. Quando, dove e come avveniva la genesi degli uni e delle altre?

Un deciso progresso fu fatto fare alle questioni dal Waldeyer. Questi, con un classico lavoro che inaugurò una nuova epoca nelle conoscenze sulle ovaje, dimostrò che nell'ovaja si avvera lo stesso tipo di sviluppo delle altre glandole (5).

Con osservazioni a larga base potè stabilire che: 1. vi è un'invaginazione dell'epitelio germinale nel periodo fetale per mutua concrescenza dell'epitelio superficiale dell'ovaja il quale si approfonda e dello stroma connettivale che viceversa s'innalza. Questo processo sarebbe infine riuscito ad un lussureggiante accumulo di uova primordiali e di epitelio ovarico, la cui origine è quindi comune e si trova nell'epitelio. 2. Per crescenza ed addensamento dello stroma cominciano a comparire i tubi di Pflüger, i quali quindi sono per Waldayer *formazioni secondarie*, ed hanno per lui una significazione secondaria per la formazione delle uova e dei

---

(1) Spiegelberg, Drüsenschlaüche in fötalen menschlichen Eierstock. Virchows Archiv, 1864.

(2) Letzerich L., Pflügers Untersuchungen aus den physiologischen Laboratorium. Bonn 1865.

(3) Langhans Th. Ueber die Drüsenschläuche des menschl. Ovariums.

(4) Kölliker A., Gewebelehre, 5ª ediz., Leipzig 1867

» » Entwickelungsgeschichte, 2ª ed. Leipzig 1876-79.

(5) Waldeyer W., Eierstock und Ei mit 6 t. Leipzig 1870.

follicoli. Nel feto si trovano cumoli di epitelio germinale del tutto irregolari, rotondi, cavernosi, comunicanti, mentre i tubi si *svilupperebbero secondariamente*. 3) Immediatamente dopo la nascita comincia a comparire l' albuginea, e questa è ritenuta come segno che l'ovogenesi è cessata, onde non vi è d' ora in poi *più invaginazione* epiteliale, e le uova che restano in superficie sono da considerarsi come elementi in ritardo, che si atrofizzano e cadono nella cavità peritoneale. 4) I cordoni ovarici continuano a crescere e dividersi in follicoli primordiali, e tutto ciò per un brevissimo periodo della vita estrauterina, sicchè per Waldeyer ad esempio intorno i 2 1[2 anni nelle bambine finisce ancor questo e d' allora non vi sono che *follicoli primordiali o separati o riuniti a gruppi*, i quali restano in riserva per svilupparsi gradatamente durante l' adolescenza e per tutto il tempo della fecondità. L' ovaja delle bambine di 2 1[2 anni ha già raggiunto fondamentalmente lo sviluppo dell' ovaja matura, e sebbene lo strato di connettivo sotto l' epitelio non è ancora così sviluppato e fatto da più piani incrociantisi, pure non si rinvengono più infossamenti o tubi ovarici, e la *formazione in ogni modo di nuove uova si deve ritenere sospesa*. Per i bisogni di tutto il periodo della fecondità, lungo il quale non pochi follicoli si sarebbero abortiti, avrebbe adempito più che sufficientemente il numero sempre prodigioso di uova immagazzinate di già, sia che si fossero elevate a 400 e più mila secondo i calcoli di Sappey nei neonati, e sia che si fossero ridotte secondo Henle a 36 mila, quante precisamente quest' osservatore aveva creduto di calcolarne in giovinette di 18 anni. 5) Nelle ovaje degli adulti si sono visti qua e là dei tubi, ma in massima si sono ritenuti, quali cordoni residuali senz' ovuli. E se Koster ha parlato d' infossamenti anche in altri periodi della vita, lo stesso non ha escluso che possano essere residui dell' inguaina-

mento embrionale. (1) Del resto il Koster non aveva visto al di là d' infossamenti superficiali.

I lavori posteriori furono essenzialmente scritti sotto le idee dominanti di Waldeyer, le quali perciò furono in tutto od in parte confermate da una serie di autori, dei quali mi limito a citare Balbiani, Semper, Van Beneden, Balfour, Braun, Schultze, Toldt, Beaunis e Bouchard, Klein, Schenk, Born, Romiti ecc.

I lavori soltanto che se ne sono discostati sono, oltre il mio pubblicato nel 1881, quelli di Rouget e di Harz, l'uno del 1882 (2) e l' altro del 1883 (3), entrambi quindi posteriori al mio e seguendo del resto un tutt' altro ordine d' idee.

Forse dovrei qui citare anche il lavoro di Schulin (4), ma a vero a dire questo lavoro, benchè sia stato fortunato poichè giudicato importante e già molto noto, pure non esito a dichiarare che sia una di quelle pubblicazioni nelle quali non brillano le sode osservazioni e le corrette interpretazioni.

Ritornando ai due mentovati lavori, cercherò di dare completa idea dell' uno e dell' altro.

Rouget ha veduto in coniglie sviluppate, analogamente a ciò che His aveva visto nella gatta (5), lo stroma midollare fatto di cordoni cellulari pigiati gli uni contro gli altri, che s' irradiano dal centro alla periferia, avvolgendo d'ogni parte i grossi follicoli della zona subcorticale e midollare,

(1) Archives néerlandaises des sciences exactes et naturelles. tom. II.

(2) Rouget, Ovaire, Dictionnaire encyclopédique des sciences medicales. Paris, 1882.

(3) Harz W. Beiträge zur Histologie des Ovarimus der Säugethiere. Archiv. f. Mikrosk. Anat. Vol. XXII, pag. 374. Bonn 1883.

(4) Schulin K. Zur Morphologie des Ovariums. Archiv f. Mikr. Anatomie Vol. XIX. Bonn 1881.

(5) His W., Beobacht. über d. Bau d. Saugethiereierstockes, 1865.

e traversando lo strato denso di stroma a cellule fusiformi dello strato corticale penetrano sino a contatto dei follicoli primitivi.

Rouget è stato colpito dalla rassomiglianza di questi cordoni con quelli *midollari o segmentarii* che esistono nell'ovaja di embrioni e di neonati degli stessi animali, e propriamente dalla costituzione, forma, disposizione a rete e rapporti coi follicoli primordiali, ai quali, seguendo Kölliker, farebbe dare l'epitelio, mentre le porzioni che non hanno partecipato a simile genesi assumerebbero in alcuni animali uno sviluppo considerevole, e per gemmazione invadendo dal centro alla periferia successivamente tutti gl'interstizii interfollicolari diverrebbero un elemento importante nella costituzione dell'ovario. La loro funzione consisterebbe nel secernere materie grasse necessarie allo *sviluppo dell'uovo e fors'anche glicogene e materie albuminoidi*. Anche Pflüger, che descrisse simili cordoni di cellule in ovaje di gattine e cagnoline di 3 a 6 settimane, parlò di elementi con fini molecole di grasso, le quali o vi sarebbero arrivate di fuori, essendo il grasso interessante per la formazione dell'uovo, o si sarebbero prodotte per degenerazione.

Rouget ha veduto nei detti cordoni cellulari un residuo della parte genitale del corpo di Wolff che ha preso una speciale evoluzione, e questi cordoni od organi segmentarii andrebbero nel processo dello sviluppo gradatamente a scomparire o a ridursi di volume.

Una conferma dei dati di Rouget ha creduto darla ultimamente Chiaruggi che ha lavorato sulle ovaje di lepri. Secondo lui dai cordoni midollari deriverebbero le cellule della granulosa (1).

Harz col suo lavoro, coronato dalla Facoltà medica di Mo-

(1) Chiaruggi G. Ricerche sulla struttura dell'ovaja della lepre. Siena 1885.

naco e condotto sotto la direzione di Kupffer in quell' Istituto istologico, si è proposto di assodare in quanto i cordoni epiteliali in parte pieni in parte con luce visti nell' ovario della lepre si trovino in altri mammiferi, ed in quanto si *debbano identificare coi tubi di Pflüger*. Ricorda alcuni lavori sulle cellule dello stroma e sui residui del corpo di Wolff, e poggiandosi su quanto ha descritto in diversi mammiferi viene alle seguenti conclusioni:

Nelle ovaje di diversi mammiferi si trovano formazioni di natura epiteliale, in parte come cordoni di cellule, in parte come canali ed in parte come aggruppamenti di cellule che non provvengono dall' epitelio germinativo ma dall' organo segmentale. Vi sono tra i mammiferi quelli in cui le cellule segmentali non raggiungono l' ovaja (donna, troja), quelli in cui forma la parte principale dell' ovaja (cavia, lepre, Cebus capucinus, cavalla), ed infine altri in cui le dette formazioni hanno uno sviluppo medio come la gatta, la vacca.

Anche per lui l'albuginea ha uffizio regolatorio sulla nuova formazione delle uova, dappoichè formatasi è *un ostacolo all'approfondamento* dell'epitelio superficiale, il quale perciò, come si è formata l' albuginea, entra in uno stato di riposo. L' albuginea perciò è povera di vasi.

I tubi segmentali della vacca e della gatta ricordano i tubi ovarici di Pflüger, e quindi questi secondo lui provvengono dal sistema segmentale, tanto più che in questi tubi si trovano cellule simili alle uova.

In ordine alla formazione delle cellule della granulosa non le deriva nè *dall' epitelio dei tubi segmentali e nè dall' epitelio germinativo*. Le uova si approfondano *isolate* e le cellule della granulosa nascono dentro lo stroma ma *dalle uova primordiali in un modo da determinarsi*.

Cosicchè, seguendo questi lavori è tutto messo in discus-

sione nell' ovaja, il suo tipo di struttura, il modo di genesi delle uova e dell' epitelio della granulosa, l' estensione dei tubi midollari, quali residui del corpo di Wolff. Della dottrina di Waldeyer non sarebbe restata se non la limitata genesi delle uova, cioè nel periodo prima che l' albuginea si sia formata.

Adunque ai vecchi ostacoli si sono aggiunti i nuovi e la confusione perciò è divenuta anche maggiore nelle conoscenze possedute sulle ovaje.

Dai vecchi e dai nuovi lavori si allontanano la mia prima (1) e questa seconda pubblicazione, la cui indole e portata sono state già da me esposte nel primo capitolo di questa monografia ed i cui risultati sono per lo più una generale confutazione degli uni e degli altri.

Rimandando il lettore ai due capitoli seguenti per la questione dei canali midollari e pel modo di genesi delle uova ed a tutto il resto del lavoro per tutti i nuovi risultati raggiunti, qui devo dire che per le mie ricerche resta assodato che la genesi delle nuove uova ed in generale del parenchima ovarico non è limitato in un dato periodo della vita, cioè epoca fetale e principio della vita estrauterina, ma in cambio con differente proporzione a norma degli animali e delle età e salvo alcuni stadii di rigoglio avviene per tutto il periodo giovane e per tutto il periodo pubere, ed eccezionalmente nella menopausa.

La neogenesi avviene secondo il tipo della legge Kölliker-Remak sullo sviluppo delle glandole e quindi per invaginazione dell' epitelio superficiale ecc.

Lo studio di questa rigenerazione mi ha permesso met-

(1) Della caducità del parenchima ovarico e del rinnovamento totale dello stesso mercè ripetizione del processo di primordiale produzione. Giornale internazionale delle scienze mediche, con due tavole in cromolitografia. Napoli anno III, 1881.

tere in evidenza i tubi di Pflüger in tutti i periodi della vita, massime per ricerche su donne giovani e mature, e come sono una formazione *primaria* e non secondaria, e come non sono da equivocare coi tubi midollari o residui del corpo di Wolff.

Il tipo quindi tubulare dell' ovaja risulta evidente come mai non l' era stato per lo innanzi, e contro tutte le obbiezioni dappoichè restano spiegate tutte le interpretazioni erronee e tutte le contraddizioni causate dall' ignorare che nell' ovaja vi è in atto un doppio movimento di rigenerazioni l' uno e di distruzione l' altro, sebbene non egualmente e nè uniformemente sviluppati nei diversi punti della stessa ovaja e nè negli stessi punti di ovaje diverse.

Inoltre la genesi istessa dei follicoli di Graaf è in appoggio della struttura tubulare dell' ovaja ed il modo d' isolarsi da un punto della rete tubulare spiega alcune osservazioni ed interpretazioni immediate ed erronee riflettenti la neogenesi dei follicoli ovarici.

Nello schema che va a seguire raggrupperò le principali avvertenze che si debbono tener presenti affine di comprendere ciò che potrebbe dirsi la istografia ovarica a norma dei diferenti ordini di mammiferi ed in rapporto alla loro prolificità, all' età loro, ed al grado del processo di distruzione e corrispondente rigenerazione.

L' ovaja, quale che sia la sua forma a seconda degli animali e dell' età loro, risulta da una parte corticale e da una parte midollare.

La distinzione dell' ovaja in zona superficiale o porzione glandolare od ovigera ed in porzione bulbosa o vascolare è da rigettarsi, come pure è da rigettarsi l' altra distinzione quasi generalmente seguita in zona parenchimale o superficiale ed in bulbo o porzione vascolare, e ciò per una petizione di principio non meno che per un dato di fatto. La

parola parenchima è impropriamente impiegata ad indicare tutta la zona corticale dell' ovaja, mentre qui come altrove non può dinotare che la sola parte specifica, la glandolare, e quindi si deve limitare a significare con essa l' epitelio e le cellule ovariche tanto dei cordoni ghiandolari quanto dei follicoli primordiali ed ovisacchi in generale. D' altronde nell' ovaja vi è parenchima da per ogni dove, tanto nella zona corticale quanto nella midollare siccome per questa si dirà dettagliatamente nel capitolo seguente. Adunque la distinzione che nulla pregiudica è quella di parte corticale e parte midollare.

La zona corticale è rivestita dall' epitelio germinativo che non è sempre di un semplice strato e nè della stessa forma, e ciò non solo a seconda delle epoche e delle fasi della vita, ma benanche a seconda dei diversi punti di una stessa ovaja.

In ordine agli strati io ho potuto vedere piuttosto frequentemente che tra le zone di superficie ovarica rivestite di epitelio semplice o ad uno strato vi si trovano quelle rivestite di epitelio stratificato cioè di 2 a 3 piani. Queste zone sono quelle in cui vi è in atto un infossamento epiteliale, ma con ciò non voglio dire menomamente che dove vi è infossamento od invaginazione epiteliale vi è di su epitelio stratificato, dappoichè con esse vi sono tant' altre zone nelle quali è pure in atto il processo d' invaginazione epiteliale e pure l' epitelio è di uno strato solo. L' epitelio germinativo a più strati si può osservare in tutte le ovaje, ma con maggiore frequenza in quelle di femine multipare e propriamente della cagna, gatta, cavia, coniglia, troja.

In ordine alla forma negli ultimi anni si sono succedute parecchie osservazioni che hanno infirmato l' ordinario dettato secondo il quale l' epitelio germinativo era in massima nei singoli mammiferi identico ed uniforme. Van Beneden nella

pipistrella (1), Bertè e Cuzzi (2), Romiti (3) nella donna, Schulin (4) ecc. hanno pubblicato parziali osservazioni. Io ho potuto notare generalmente ed assicurarmi che su una medesima ovaja l' epitelio germinativo varia dalla forma marcatamente cilindrica a quella cubica di transizione sino all' appiattita, alla lamellare, con speciale significato fisiologico.

D'ordinario è cilindrico o cubico. La forma più sviluppata cilindrica l' ho notato nella coniglia (vedi la fig. 59 della tav. VI), ma non è la più comune in simile grado di sviluppo neppure nella coniglia. In mezzo adunque a cellule epiteliali cubiche e cilindriche di dimensioni molto variabile (alte 5 a 6μ ed anche 10μ) con un nucleo più o meno ellissoidale ed un distinto strato di protoplasma si trovano di tanto in tanto elementi sferoidi risultanti di un bellissimo nucleo e di pochissimo protoplasma intorno quasi talora da non vedersi. Sono queste le uova primordiali in media di 3 a 4 μ di diametro ed a norma della fase in cui si trovano o hanno il nucleo come omogeneo con un punto più fortemente rifrangente la luce nel mezzo, o pure sono fornite di una rete di cromatina e con sostanza acromatica intermedia e con nucleoli principali ed accessorii lungo la rete, o pure presentano qualche stadio della cariocinesi.

Paragonate colle uova primordiali dei tubi ovarici sottostanti e sopratutto con quelle dei follicoli primordiali la differenza nelle dimensioni n'è manifesta, dappoichè nella co-

---

(1) Van Beneden, *Contribution e la connaissance de l' ovaire des mammifères,* ed altri lavori dello stesso ricercatore pubblicati negl'*Archives de Biologie* 1880.

(2) Bertè e Cuzzi, Contributo all' anatomia dell' ovario della donna gravida. Rivista clinica di Bologna, 1884.

(3) Romiti G., Nuove osservazioni sulla struttura dell' ovaja umana. Società toscana di scienze naturali, 1885.

(4) Schulin, Zur Morphologie des Ovariurus. Archiv. f. mik. anat. Bonn 1881.

niglia e nella lepre, nella cagna e nella gatta, queste gradatamente crescono (7, 8, 12 μ) avviandosi poi alle definitive dimensioni. Eccezionalmente le uova primordiali lungo l'epitelio germinativo pigliano dimensioni maggiori delle ordinarie e raggiungono quelle che hanno lungo i tubi ovarici ecc. ma forse non è azzardato il dire che in tale stato sono più da considerarsi come uova in ritardo che non s'infossano più, anzicchè come esempio che permette di estendere alle uova primordiali dell' epitelio germinativo le stesse dimensioni delle uova dei follicoli primordiali.

Con questo epitelio florido e rigoglioso vi è qua e là epitelio a cellule, più che cilindriche basse, o di transizione, addirittura cellule appiattite, lamellari, endoteliformi nel comune senso della parola. Zone con questo epitelio sono sopratutto estese sulle ovaje di femine adulte, e quasi generalmente su quelle di vecchie. In tale fase rappresenta un epitelio senile, od almeno di pieno riposo.

Come cosa del tutto eccezionale deve ritenersi la presenza di epitelio vibratile sull' ovaja. De Sinéty l' ha notato su un' ovaja freschissima tolta per operazione da donna vivente (1), ma non può generalizzarsi. Io l' ho osservato appena una volta su tagli di ovaja di giovani gatte ed in un punto limitato cosicchè mi pare che la nozione migliore su ciò sia quella di ritenere la presenza dell' epitelio vibratile sull'ovaja soltanto come un fatto eccezionalissimo e per limitato spazio. È inutile di aggiungere che dev' essere escluso ogni equivoco coll' epitelio del padiglione e con quello dell' epoforo.

Sotto l' epitelio segue la cosidetta albuginea, alla quale ora men che mai spetta un tal nome. Lo stato di sua struttura e del suo atteggiarsi è più precisamente l' opposto del-

(1) De Sinéty, Soc. de Biologie dec. 1881.

l'idea che comunemente se ne ha, cioè di una membrana resistente di più piani di connettivo, dappoichè risulta da uno stroma di connettivo lasso o di forma fibrillare disposto a fasci di più piani e di diversa direzione, senza però formare una zona compatta. In cambio nel senso dei fasci e dei diversi piani corrono interspazii più o meno marcati e che si svolgono ora paralelli alla superficie ovarica ora secondo la sezione trasversa. D'altronde non resta indifferente nei punti ove è più vivace l'approfondarsi dell'epitelio germinativo, e quindi gl'interspazii possono ingrandirsi, ed i fasci adattarsi così che il connettivo diviene quasi di apparenza cavernoso. Inoltre possono sorgere propaggini in sopra più o meno composte e per un tratto maggiore o minore, siccome si osserva più frequentemente nei roditori ed a preferenza nelle cavie (vedi fig. 24, tav. III). Infine può presentare delle grosse incisure come ad es. quelle da me descritte e dette crateriformi, e che si osservano a preferenza nell'ovaja della donna (vedi fig. 13, 15, 16, 17 della tav. II).

In conseguenza l'uffizio che le si è voluto attribuire di essere la regolatrice dell'infossamento dell'epitelio superficiale o germinativo e quindi d'impedirlo addirittura una volta formata è del tutto arbitrario. Non si è fatto calcolo della struttura in sè stessa dell'albuginea e dei cangiamenti che può subire in armonia coll'infossamento ghiandolare. D'altronde in tutte le età quando si fanno tagli svariati si trovano, contrariamente a ciò che generalmente si ritiene, nei diversi punti ed in diversa disposizione tra i piani o meglio tra i fasci dell'albuginea qua e là le sezioni degli approfondamenti ghiandolari.

Le propaggini dell'epitelio germinativo s'insinuano tra i fasci ed i piani del connettivo ma non si approfondano regolarmente, onde non è possibile farsene un'idea giusta se

non riunendo i risultati dell' osservazione su moltissimi preparati.

Come si avvanzano addentrandosi, s'ingrandiscono o s'individualizzano di più in più e l' epitelio si dispone in modo da formare dei tubi con una luce centrale marcatissima nelle sezioni trasversali. A norma che si allungano così si sviluppano, e siccome il loro distendersi non è semplice approfondamento, ma le uova primordiali s' ingrossano e le cellule epiteliali vi si asseriano più regolarmente intorno, così può avvenire che già siano follicoli perimordiali sotto i piani superficiali di connettivo, ma non perciò deve trovarsi la loro comunicazione coll' epitelio soprastante, dappoichè in massima si appartengono a tubi o propaggini ghiandolari che si sono infossate in un punto lontano.

I tubi ghiandolari sono ramificati, ma senza ordine ed in differenti direzioni, inquantocchè si svolgono come possano, e quindi nella zona corticale dell' ovaja quasi si ha a fare come in un terreno ove ci fosse un rizoma od una radice irregolarmente reticolata e tuberosa. Perciò stesso i tubi ghiandolari in lunghezza non sono misurabili.

I tubi ghiandolari ovarici non hanno generalmente parete (Kölliker, His, Balbiani). Visti alcuni rami per lo lungo appariscono come cordoni di perle i cui rigonfiamenti nodolari con un uovo al di dentro nell' ingrandirsi alterano i loro rapporti coi piani connettivali e quindi facilmente si trovano verso la superficie sotto la cosidetta albuginea, ma come si è detto di sopra non perciò si deve rintracciare un collicolo di comunicazione coll' epitelio superficiale, dappoichè appartengono in massima a tubi che si sono approfondati da punti lontani e non da quelli soprastanti.

I tubi ghiandolari ovarici hanno differenti dimensioni nei differenti punti della stessa ovaja e nelle diverse ovaje dei

differenti animali, come si può riscontrare indietro nel IV capitolo.

La quantità dei tubi ovarici è in senso diretto della prolificità della specie ed in senso inverso dell' età dell' individuo cui l' ovaja appartiene.

I tubi ghiandolari ovarici ed i follicoli primordiali sono spostabili a norma del grado di sviluppo dei follicoli di Graaf ed a seconda del numero e delle fasi dei corpi lutei.

Indipendentemente da ciò, per la quantità dei tubi e dei follicoli primordiali, per la ricchezza maggiore o minore dello stroma e per la non facilità di approfondarsi dei tubi ovarici ecc., l' aggregazione del parenchima e stroma ovarico varia nei differenti animali e nei diversi punti della stessa ovaja.

Egli è così che nella gatta, nella coniglia, nella lepre, nella cagna vi è un accumulo stratificato di follicoli primordiali o pure di sezioni di tubi ovarici disposti in più piani sotto lo strato periferico o l' albuginea. Questo strato è più o meno esteso, ma mai per tutta l' ovaja, e manca addirittura ove si sono ingranditi i follicoli e si sono svolti i corpi lutei.

Questo strato è quello che Schrön descrisse come zona delle cellule ovariche corticali, ma che poi venne esattamente interpretato per quello che è dal Waldeyer. Ha contribuito a continuare l' equivoco il trovare in detto strato delle uova nude; ma il sapere ora che nell' ovaja col movimento di rigenerazione vi è quello di distruzione la parte obbiettiva delle osservazioni contrarie alla struttura tubulare dell' ovaja resta senza valore, perchè era il risultato di erronee interpretazioni.

Nelle unipare, e quindi nella donna, vacca, cavalla, ecc. manca in massima questo accumulo stratificato di tubi ovarici e di follicoli primordiali sotto l' albuginea, ed in cambio

si trovano sparsi per i differenti piani della parte corticale (vedi fig. 1, 2 e 4 della tav. I), o pure si trovano qua e là aggruppati in un numero variabile (3, 5 o più), come è il caso di osservare frequentemente nella vacca, cavalla (v. la fig. 61 della tav. VII) ecc.

Insomma l' aggregazione è differente, e quindi male si sono avvisati alcuni osservatori di sforzare i fatti e descrivere uno strato corticale di cellule ovariche anche nella donna.

I tubi ghiandolari ovarici possono crescere per azione vicariante in seguito a castrazione unilaterale o per atrofia dell' ovaja dell' opposto lato, e pigliare maggiore proporzione (vedi fig. 23 della III tav.) dell' ordinario.

Il tipo di struttura tubulare dell' ovaja resta quindi assodato e per le osservazioni dirette dei tubi ovarici in ovaja di donna e di altre femine di mammiferi in tutte le età, e per la giusta interpretazione di quei trovati istologici che apparentemente l' avrebbero potuto invalidare.

I tubi ghiandolari sono primarii e non secondarii, e non si devono confondere coi tubi midollari e propriamente con quelli che rappresentano tubi residuali dell' organo segmentale, siccome ciò sarà dimostrato anche più chiaramente nel capitolo seguente.

VII.

RESIDUI DELL' ORGANO SEGMENTALE INTRA ED ESTRAOVARICI. TUBI PARENCHIMALI DELLA PORZIONE MIDOLLARE. STROMA OVARICO.

Si avrebbe della parte midollare ovarica idea imperfetta se non collegassimo insieme l'esame: 1) dei residui intraovarici dell' organo segmentale, e di essi, la parte dei tubi

midollari cavi e la parte dei tubi pieni, 2) dei residui estra-ovarici dell'organo segmentale, 3) dei tubi ovarici midollari o porzione parenchimale midollare a norma delle differenti età, 4) dello stroma ovarico e residui dei corpi lutei.

Innanzi ogni cosa però come punti di partenza bisogna ricordare alcuni dati di fatto e le relative interpretazioni sull' apparenza dello stroma ovarico e sui così detti tubi midollari o residui dell' organo segmentale.

Lo stroma ovarico, in massima, nelle unipare è maggiore, relativamente al parenchima ovarico, che non sia nelle multipare.

Dove nella donna è fornito di elementi linfoidi, che possono più o meno crescere in date fasi ed a preferenza in date regioni, per lo contrario è ricco di cellule molto doviziose di protoplasma, più che nei carnivori, nei roditori e fra questi in modo significante nella coniglia e nella lepre.

La natura di questi elementi e la loro significazione sono stato oggetto negli ultimi tempi dei più opposti pareri. È indubitato che si trovano non soltanto cordoni di queste cellule, ma cumoli più o meno allungati ed irregolari, estesi per tutta l'ovaja e sopratutto con estensione da una parte dentro il bulbo o parte midollare propriamente detta, e dall'altra dentro lo strato corticale, tra i follicoli più o meno sviluppati e fin presso talora l'albuginea.

Pflüger e Schrön dapprima vi accennarono. Quegli descrisse in cagnoline e gattine di tre a sei settimane chiazze ed in parte cordoni di fini molecole per lo più di grasso, e provveniente da un doppio processo, cioè da degenerazione e da deposito di grasso, che secondo lui doveva fornire materiale alla formazione dell' uovo (1).

---

(1) Pflügar l. c. pag. 39-41.

Questi cioè Schrön descrisse anche più dettagliatamente nell' ovaja di gatta cumoli di piccole cellule, traversate da connettivo, e che riempiono la zona vascolare e si distendono tra le così dette da lui cellule corticali, cioè i follicoli primordiali. Ma le considerò come residui di corpi lutei e le ritenne inservienti all' ulteriore sviluppo delle cosidette da lui cellule corticali (1).

His le descrisse come cellule granulose nella gatta e nella vacca, importanti per la formazione della membrana folliculi interna. Compariscono secondo il detto osservatore coll' apparire dei vasi capillari, e quindi le ritiene per globuli bianchi del sangue od elementi migranti (2).

Waldeyer conformemente ad His le ritenne per cellule migrate, e volle saggiare, ma con risultati negativi, se partecipassero alla formazione della granulosa (3).

Born descrisse in ovaje di giovani cavalle cordoni di cellule poligonali, granulose, circondati da connettivo ed irraggiandosi dall' ilo verso la superficie (4).

Schulin senza seguire un' opinione determinata, le ritiene nello stesso tempo come cordoni di cellule epiteliali o catene di cellule plasmiche, *completamente analoghe alle catene d' uova,* soltantocchè non danno uova e che forse per processi degenerativi possono dare grasso ! (5)

Poscia che il Kölliker suppose la fusione dei cordoni o tubi midollari coi tubi ovarici, e dopo di aver derivato da quelli gli elementi della granulosa, così gradatamente si è fatta

---

(1) Schrön, l. c.

(2) His W., Beobachtungen über den Bau des Säugethiereierstocks. Archiv f. Mikrosk. Anat. Vol. I.

(3) Waldeyer W. l. c.

(4) Born L., Uber die Entwicklung des Eierstocks des Pferdes. Archiv f. Anat. und Physiologie 1874.

(5) Schulin. l. c.

strada l'idea che simili formazioni sono di natura epiteliale, provvengono dai canali midollari, e nell'insieme rappresentano una derivazione del corpo di Wolff o dell'organo segmentale.

Ha contribuito a far giungere a simile conclusione il lavoro di Braun sul sistema urogenitale dei rettili (1), secondo cui nell'accenno degli organi genitali, mentre le uova provvengono da cellule peritoneali, dalla base dell'accenno di quelli penetrano travate cellulari più o meno distintamente separate dagli altri tessuti, e provvenienti dalla parete dei corpuscoli di Malpighi del rene primitivo. Per una tale derivazione dalle vescicole segmentali Braun chiama i detti cordoni cordoni segmentali, i quali arrivano sino alla superficie mentre le cellule ovariche si dirigono nel loro interno. Questi cordoni però degenerano e spariscono, ditalchè Braun non ne ha rinvenuto in alcuni rettili di un anno ed in altri ne ha rinvenuto soltanto tracce.

Rouget trova rassomiglianza tra i cordoni di cellule granulose ed i cordoni midollari o segmentarii che esistono nelle ovaje di embrioni e di neonati di conigli e di gatti per costituzione, per forma, per anastomosi a rete e per rapporti coi follicoli primordiali, e ritiene gli accumoli di cellule granulose come un residuo della parte genitale del corpo di Wolff che ha presa una speciale evoluzione. I cordoni midollari o segmentali vanno nel processo dello sviluppo gradatamente a scomparire o a ridursi di volume ed assumere l'entità di organi rudimentarii. Sul significato di queste cellule e sulla genesi da esse della granulosa si è detto altrove (2).

(1) Braun M., Das Urogenitalsystem der einheimischen Reptilien. Arbeiten aus dem Zool. — Zoot. Institut in Wurzburg, Vol. IV, 1877.

(2) Rouget, Recherches sur le developpement des oefs et de l'ovaire chez les mammifères aprés la naissance. Compt. rend. 20 janv. 1879.

All' opinione di Kölliker e di Rouget si avvicina Mac Leod, tanto più che questi dice di non aver *mai visto rapporto di sorta tra l'epitelio ovarico* e quello dei follicoli (1).

Harz di poi ha ritenuto pure di natura epiteliale le dette cellule, e le fa provvenire seguendo Braun dai canalini urinarii primitivi e dai glomeroli degli stessi. Corrono nell'ovaja in parte come cordoni pieni, in parte come canali, ed in parte come cumoli. Arrivano dal mesovario e poi si addentrano nello stroma ovarico. Però mentre nell' uomo e nel majale questo processo si arresta, nella pecora si prolunga di poco nell' ilo dell' ovaja, mentre nella cavia invece, nella lepre ecc. penetrano quasi da per tutto nello stroma, crescono significatamente e costituiscono la parte principale dell' ovaja (2).

Prima che si fosse svolta tutta la letteratura che precede riflettente tutte quelle masse di cellule dello stroma ovarico in certi animali, si era agitata la questione della parte residuale del corpo di Wolff che si trova dentro l' ovaja e propriamente nell' ilo di essa, la cui letteratura alla predetta quindi si concatena.

Waldeyer descrisse in una giovane cagna sottili tubi epiteliali, ramificantisi spesso dicatomicamente e addentrantisi nella zona parenchimale tra i tubi ovarici. Anche nella gatta trovò simili formazioni, però non così sviluppate e nè così penetranti nello stroma. Nella vacca le trovò limitate all' ilo, e le ritenne da per tutto quali gli omologhi dei canalini seminiferi e collo scopo di riuscire ad una dispersione dell' epoforo (3).

---

(1) I. Mac Leod, Contribution a l' étude de la structure de l' ovaire des mammifères. Archives de Biologie t. I, fasc. I.

(2) Harz W., Beiträge zur Histologie des Ovariums der Säugethiere. Archiv fur mikroskopische Anatomie. Vol. XXII, 1883.

(3) Waldeyer W., Eierstock und Ei, Leipzig, 1870, pag. 141.

Romiti ribadì il sospetto che siano residui del corpo di Wolff, e Kölliker di poi volendo dare appoggio a simile supposizione ha cercato di studiare il primo sviluppo dell' ovaia, e coll' esame di queste prime fasi si è assicurato che nell' ovaje di embrioni di cagna, di gatta, di vacca, troja, pecora, coniglia vi è una sostanza midollare con cordoni cellulari ramificati, pieni ed anastomizzati, che sembrano essere in certi punti uniti ai cumoli epiteliali dello strato corticale. Questi cordoni cellulari hanno *terminazioni nette dal lato dell' ilo* e non entrano per conseguenza nel mesovario che apparisce di buonissima ora. Frattanto in certi casi si trovano tagli che fanno vedere prolungamenti dei detti cordoni nel mesovario sino in vicinanza del corpo di Wolff, ed una volta credo anche di aver visto, scrive Kölliker, in un embrione di gatta una comunicazione tra un cordone cellulare e l' epitelio del canale di Wolff. In ogni modo è difficilissimo, conclude Kölliker, dimostrare una comunicazione tra i cordoni midollari dell' ovaja embrionale ed il corpo di Wolff (1).

Th. Egli ha osservati i detti cordoni cellulari in ovaje di embrioni umani, e per ricerche sui conigli non ha potuto dimostrare la presunta comunicazione col corpo di Wolff (2).

Balbiani li ritiene non per gli omologhi dei canaliculi seminiferi, sì bene dei vasi retti e della rete testis (3), e Balfour li fa proprio partire dalla capsula dei corpuscoli di Malpighi (4), mentre Stricker li deriva dai canaliculi del corpo di Wolff.

---

(1) Kölliker A., Entwickelungsgeschichte, 2ª ed. Leipzig 1879.

(2) Egli Th., Beiträge zur Anatomie und Entwicklungsgeschichte der Geschlechtsorgane, I, Dissert. Basel 1876.

(3) Balbiani, Leçons sur la generation des Vertebrés. Paris 1879.

(4) Balfour, On the structure and the developpement of the vertebrate ovary. Quart. Journal of micr. Science, 1878.

Foulis (1) e Creigton (2) hanno pure descritti tubi midollari nella cagna, gatta e coniglia, e Schulin nella vacca e nella cagna, però questi li fa provvenire da *cordoni di protoplasma indifferenziato da cui nascerebbero le catene di uova ed i tubi ovarici!* (3)

In conclusione qui come per tutto ciò che riguarda la morfologia dell' ovaja si sono accumulate con pochi fatti molte interpretazioni più o meno disparate e talora del tutto arbitrarie. Egli è così che è quistionabile la costituzione e natura dei cumoli e cordoni cellulari dello stroma ovarico, è questionabile la loro derivazione, come è questionabile il significato loro.

Innanzi tutto vediamo come si presentano queste formazioni midollari, e comincio da quelli di un ovaja di cagna che per condizioni speciali le presentava nel maggiore sviluppo, e che quindi ci permetterà d' intendere tutti i gradi intermedii di dette formazioni.

Si badi alla fig. 53, che rappresenta una sezione nel senso dei due maggiori diametri della porzione midollare di un'ovaja di cagna che usciva appena dalla gravidanza e che era stata avanti diverse altre gravidanze mutilata dell' ovaja opposta. Dalla fig. suddetta si rileva che l' insieme dei tubi midollari cavi dell'ilo forma un bel gomitolo reticolato *aa*, molto sviluppato nella circostanza suddetta, ma in ogni modo sempre in proporzione significante. Con questo gomitolo sono in connessione i cilindri epiteliali che si svolgono eccentricamente e corrono più o meno ramificantisi ed irregolari *bb*,

(1) Foulis, The developement of the ova and the other stucture of the ovary in Man and the other mammalia. Journal of Anatomy and Physiologie. Vol. XIII.

(2) Creighton, On the formation of the placenta in the Guinea pig. Journal. of anat. and physiol. 1878.

(3) Schulin, l. c.

lungo il cosidetto bulbo e nella porzione corticale dell' ovaja istessa.

Nella fig. 54 si ha precisamente l' immagine di un brano di questa seconda porzione dei tubi midollari, cioè di quelli che si spandono nel resto della porzione midollare e nella parte corticale, e che sono pieni e che s' intramezzano qua e là coi tubi ovarici.

I tubi midollari della prima porzione o come si può dire del gomitolo dell' ilo si distinguono 1) per la dimensione loro, 2) per avere una marcata parete, e 3) per la natura e fase dell' epitelio.

In quanto a dimensione bisogna dire che hanno una marcata luce. e le relative cavità sono in diretta comunicazione tra loro. Meglio di qualunque descrizione fa ciò vedere la fig. 55, la quale rappresenta la sezione trasversa nel senso del diametro più stretto di un gomitolo di tubi midollari di un ovaja di gatta in gravidanza. In *aaa* sono indicate le cavità dei tubi mentovati; in *bb* i punti di loro comunicazione, ed in *cc* i punti di divisione dei tubi midollari, divisione che è molto complessa, nel senso che un tubo contemporaneamente si risolve nello stesso punto in molti altri.

Detti tubi hanno poi parete connettivale molto distinta, la quale del resto subisce opposta modificazione andando dall' ilo verso la parte corticale dell' ovaja, e dall' ilo verso il legamento ovarico. Andando nel primo senso i tubi epiteliali perdono la parete e la luce, onde divengono semplici cordoni cellulari. Viceversa poi andando verso il legamento la luce del tubo diminuisce ma la parete s' individualizza di più e diviene molto più spessa ed anche di più piani.

Insomma questo gomitolo di tubi dell' ilo dove nel mezzo è quasi cavernoso, sui lati poi mentre si risolve in cordoni cellulari svolgentisi nell' ovaja, dall' altra parte i tubi di-

vengono più regolari, si restringono ed acquistano parete ispessita.

L' epitelio è abbastanza singolare. Pur restando in continuazione si presenta più volte e successivamente di varia forma.

Vi sono tratti rivestiti con epitelio poliedrico o cubico con cellule molto affini alle cellule epiteliali dei tubi ovarici, ed in mezzo ad esse qua e là cellule rotonde con grosso nucleo e con una zona più o meno marcata di protoplasma intorno; in altri termini cellule analoghe alle uova primordiali dell' epitelio germinativo.

Vi sono altri tratti rivestiti di un epitelio cilindrico o di transizione, ed in mezzo alle cellule di queste talvolta mi è stato dato di osservare alcuni elementi degni di nota, cioè un pò allungati quasi incompletamente divisi e disposti quindi a ventaglio col centro verso la parete e colla periferia sporgente nel tubo; in altri termini elementi da ricordare quasi i cosidetti spermatoblasti. Oltre a ciò ho pure osservato qua e là in mezzo agli altri elementi cellule grosse multonucleate.

Vi sono pure altri tratti infine di tubi molto larghi tanto di quelli vicino all' ilo quanto degli altri molto addentro nella porzione midollare dell' ovaja, che hanno un rivestimento di epitelio francamente cilindrico semplice o vibratile, e questo si trova tanto nella cagna e gatta, contrariamente a quanto ne dice Waldeyer, quanto nella cavia ecc.

In generale l' epitelio da per ogni dove dà manifesti segni di rigoglio nutritivo, dappoichè tanto nei giovani quanto negli animali adulti (cagna, coniglia) vi sono fasi cariocinetiche di spirema, di stella, diastro ecc. nei suoi elementi.

Il contenuto dei tubi con luce distinta è sovente granulare e con nuclei nucleolati; ma in dati punti, dove il tubo è molto slargato, in mezzo ad una massa granulare vi è qual-

che gruppo di cellule come desquamate, però con due, tre o più nuclei o pure di cellule arrotondate, quasi analoghe alle uova primordiali.

Ad ogni modo, per gli esempii addotti nei carnivori, è indubitato che i tubi midollari a luce si continuano coi tubi senza luce, che inoltrandosi nell' ovaja sembrano abbastanza differenziarsi.

Non così chiara è la continuazione dei tubi midollari a luce coi cordoni midollari senza luce che si spandono per gran parte dello stroma nell' ovaja dei roditori, ma per parecchi segni non vi è da dubitarne.

Già bisogna prima avere nozione diretta degli uni e degli altri, e perciò opportunamente si prestano le figure 58 e 59, della tav. VI.

La prima delle due, cioè la fig. 58, è la sezione dei tubi midollari di coniglia tratti da tagli condotti nel senso dei due maggiori diametri dell' ovaja relativa. In *aaa* gomitolo reticolato presso l' ilo e ad un estremo dell' ovaja ; in *bbb* tubuli con luce più o meno dilatati e prolungati dentro la porzione midollare, ed in *cc* prolungamenti della formazione anzidetta lungo il legamento ovarico.

Anche qui si alterna epitelio cilindrico, cilindrico vibratile, di transizione, e poliedrico, e benchè meno marcata vi è una parete limitante i tubi. La fig. 59 poi è ricavata da una sezione di ovaja di coniglia in calore. Oltre l' epitelio germinativo della forma marcatamente cilindrica *aa*, ed i suoi approfondamenti tubulari *bb*, ed oltre numerosi follicoli primordiali *cc*, e qualche follicolo in sviluppo *c'* vi sono due notevoli cumoli di cordoni midollari *dd*, a cellule grosse poliedriche, e come nella figura in gran parte dell' ovaja.

Senza dubbio trovandosi l' animale in calore dette formazioni erano nella maggiore floridezza, ma indipendentemente

da ciò vi è da notare questa differenza tra i roditori ed i carnivori. Dove in questi gli elementi dei cordoni midollari dello stroma sono per dimensioni ed in apparenza più o meno rassomiglianti agli elementi epiteliali dei follicoli e dei tubi ovarici, nei roditori in cambio sono cellule grosse, riccamente protoplasmatiche, e che si possono trovare più o meno turgide o pure con differente quantità di gocciole di grasso a seconda del grado di degenerazione in cui si trovano. Associatamente al parenchima ovarico vanno incontro alla completa distruzione in dati momenti, ed in conseguenza tra l'inizio di questa degenerazione e l'universale distruzione vi sono molti gradi intermedii. Senza dubbio è stato uno di questi ultimi che ha avuto presente Chiaruggi nel suo studio sull'ovaja della lepre, per cui è incorso in una manifesta contraddizione, cioè a dire che nel mentre nega la degenerazione degli elementi di tutto il corpo dell'ovaja, da me ammessa e descritta e raffigurata nella coniglia, scrive che « in luogo della degenerazione grassa occupante tutto il « corpo dell'ovaja ha visto in un'ovaja di coniglia gravida « il corpo di quella ripieno ed in gran parte costituito da « cellule ben conservate, voluminose, con nucleo distinto « e con protoplasma infiltrato di gocciole di grasso ».

Chiaruggi non ha riflettuto che anche le cellule luteiniche, che finiscono poi per distruggersi interamente, possano presentare una fase che benissimo può paragonarsi a quella indicata dal detto autore, e che il lettore vedrà raffigurata nella fig. 71 della tav. VIII. Certamente nessuno vorrà dire vedendo quelle cellule tutte impinzate di grasso che non siano avviate per una vicina distruzione.

Inoltre nei roditori si avvera pure il caso che nel rigoglio questi cordoni midollari invadono i follicoli, s'infiltrano tra gli strati della theca e crescono sino a restringere e quasi riempire la cavità follicolare distruggendo l'epitelio

della granulosa. In tagli di ovaja di coniglia, di cavia ecc. non sono rari i punti in cui si trova una grossa zona rotonda fatta di grandi cellule che hanno coortato l' epitelio della granulosa e l' uovo, e mentre quello è distrutto interamente o quasi, questo cioè l' uovo si è ridotto ad una massa jalina.

I tubi ed i cordoni midollari sono sottoposti a fasi degenerative come il parenchima ovarico. Possono presentare tutte le forme di degenerazioni da me descritte, ma qui ricordo l' atrofia diretta, la degenerazione grassa, la degenerazione jalina.

Collego alla descrizione dei residui dell' organo segmentale intraovarico fatta sin' ora quella della porzione estraovarica ed impiantata sul cosidetto legamento utero ovarico per due capitali ragioni, cioè: 1) per la comune derivazione, e 2) perchè colle sue fasi molto visibili ed intelliggibili si ha un sodo fondamento per interpretare tutta la formazione midollare intraovarica. La fig. 56 della tav. VI rappresenta una sezione di una simile formazione di cagna in calore.

È un taglio trasverso fatto al detto legamento verso l'estremo ovarico, e dimostra chiaramente che porta lungo il bordo che guarda l' ovaja una formazione tubulare irregolarmente triangolare, cioè a dire un' assieme di tubi più o meno prolungati e più o meno divisi, ma tutti turgidi e rivestiti di un epitelio cilindrico e cilindrico vibratile.

Le lettere *aa* comprendono la sezione della faccia concava colla quale la formazione è rivolta all' ovaja. Le lettere *bb* indicano la sezione della faccia colla quale è rivolta a quel prolungamento lamellare *p*, del legamento utero-ovarico che si va a continuare colla tasca ovarica peritoneale. In fine le lettere *cccc*, denotano i fasci di fibrocellule mu-

scolari in differente direzione e che formano il così detto legamento utero-ovarico, che è invece tutto muscolare.

Il disegno raffigura la detta formazione o l' epoforo nel massimo della sua floridezza, che raggiunge nell' epoca dei calori, mentrecchè nei periodi intermedii è *molto ridotto*. Lungo la faccia ovarica i tubi sono molto più corti, e poi sugli angoli raggiungono il massimo sviluppo tanto per l' approfondamento dei tubi quanto per l' innalzamento di pliche lamellari dal di sotto. I tubi prima di arrivare a terminarsi si dividono in due per una o due volte, e queste divisioni coi rispettivi fondi ciechi formano dei cumoli tubolari agli angoli indicati dalle lettere *dd*.

I tubi hanno parete e sono rivestiti in massima di un epitelio cilindrico vibratile.

Le fasi di turgore che subiscono in rapporto all' ovulazione hanno men che mediocre importanza, dappoichè con quell' aumento di volume appena tutta la formazione può contribuire od ostacolare la deviazione dell' uovo nella cavità peritoneale.

Associatamente ai tubi midollari vi sono nella porzione midollare invaginazioni parenchimali o approfondamenti dell' epitelio germinativo. Non solo dall' epitelio delle incisure dell' ilo come io di già mi trovo di aver raffigurato e descritto nell' altro più volte citato mio lavoro. — *Della caducità del parenchima ovarico* ecc. ma benanche dall' epitelio germinativo che si prolunga per un certo tratto sul legamento cui è attaccata l' ovaja. E di vero l' epitelio germinativo, come si può vedere chiaramente in cagnoline e gattine di qualche mese, non si arresta presso l' ilo dell'ovaja, ma con tutti i caratteri dell' epitelio germinativo si estende per un certo tratto mandando propaggini che si addentrano e si approfondano nella direzione del gomitolo dei tubi mi-

dollari. Alcune delle dette propaggini si prolungano di molto e si trovano qua e là frammiste ai tubi midollari.

Tra le cellule epiteliali cubiche o di transizione delle dette propaggini non mancano elementi rotondi nucleati che ricordano le uova primordiali. In qualche punto le dette propaggini sono già allo stato di follicoli primordiali od anche di follicoli in isviluppo.

Da tali osservazioni si desume perciò che il parenchima ovarico provviene non soltanto dall' epitelio germinativo che si trova a covrire immediatamente l' ovaja, ma altresì da quello che riveste le incisure più o meno profonde dell' ilo o che si estende a rivestire quella parte del legamento largo alla quale è attaccata direttamente l' ovaja. Qui e dentro la porzione midollare dell' ovaja le propaggini epiteliali trovano lasso tessuto connettivo ed altre condizioni favorevoli per il loro cammino.

Ne avviene perciò che nell' ovaja si ha un parenchima che scende dalla superficie e cresce concentricamente, ed un parenchima che cresce per l' opposto eccentricamente, cioè un parenchima che dall' ilo si approfonda lungo la porzione midollare e può arrivare a distendersi fin dentro la zona corticale. Senonchè è da dire che questa parte del parenchima soffre anche maggiori oscillazioni dell' altra. Già è in senso inverso dell' età ed in senso diretto fino ad un certo punto della prolificità dell' animale. Quindi dove è molto facile a dimostrarsi nelle ovaje di gattine, di cagnoline ed anche di coniglie, lo diviene di meno in meno come i detti animali s'inoltrano nell' età. Nelle ovaje delle unipare è in tutto e per tutto in limitate proporzioni ed in quelle di adulte si può addirittura ridurre a degli accenni di approfondamenti epiteliali senza seguito. Ad ogni modo per costatare ciò si abbia bene in mente che bisogna tagliare tutta un' ovaja e non contentarsi di qualche sezione in questo o quel punto.

Nelle ovaje in generale si possono trovare qua e là residui di corpi lutei, o con cellule non disfatte o pure con elementi in fase regressiva più o meno avanzata. Si ha un esempio del primo caso nella fig. 57 della tav. VI rappresentante precisamente gruppi di cellule luteiniche della cagna non disfatte. Ora queste non hanno che fare coi cordoni midollari, e d' altra parte erroneamente si sono confuse colle cellule interstiziali.

Nelle unipare il connettivo dell' ovaja è assolutamente e relativamente al parenchima maggiore di quello delle ovaje delle multipare. Sovente poi si accoppia che le formazioni midollari, tanto la parte residuale intraovarica dell' organo segmentale quanto quella dei tubi parenchimali, sono in proporzioni limitatissime, e quindi una sezione di ovaja adulta presenta in tutti i piani fasci di connettivo fibrillare. Ad averne un' idea basta guardare la fig. 60 della tav. VI che rappresenta la distribuzione dello stroma nell' ovaja della donna. In *a* la zona superficiale fatta di più piani di connettivo (la così detta albuginea); in *b* la sezione di un' incisura crateriforme per cui s' insinua la propaggine dell' epitelio germinativo; in *cc* la zona corticale, fatta di grossi fasci di connettivo disposti a rete ed intrecciantisi in varia direzione, includendo qua e là uova nude di epitelio ed in degenerazione jalina; in *ce* zona midollare o strato interno bulbare, risultante da connettivo molto lasso e ricco d' interspazii grossi linfatici, oltre di grossi vasi arteriosi e venosi come sarà detto in altro capitolo.

In conseguenza di ciò che precede le formazioni midollari bisogna distinguerle:

1) in tubi residuali dell' organo segmentale, e
2) in tubi parenchimali ovarici a corso eccentrico.

3) I primi bisogna suddistinguerli in porzione presso l'ilo o dei tubi cavi, raggruppati nei carnivori come un gomitolo e nei roditori in una formazione più o meno allungata, ed in porzione più interna risultante da cordoni cellulari pieni e più o meno ramificati (carnivori) o da cumoli grossi ed irregolari (roditori) irraggiantisi per tutta l'ovaja.

I primi hanno tratto tratto epitelio vibratile, epitelio cilindrico, epitelio cubico o di transizione ed epitelio poliedrico; hanno larga luce, si comunicano direttamente tra loro e si dividono in molti rami secondarii partenti dallo stesso punto. Relativamente sono di luce molto larga nelle cavie.

I secondi risultano da elementi poliedrici pavimentosi, irregolari, che o non sorpassano le dimensioni degli elementi della granulosa, o pure la sorpassano come è il caso dei roditori massime in certi momenti di floridezza.

Gli uni e gli altri formano la porzione intraovarica dell'organo segmentale da distinguersi dalla porzione estraovarica della stessa rappresentata dalla fig. 56.

La porzione intraovarica e la estraovarica non restano indifferenti nelle varie fasi fisiologiche dell'ovaja, e quindi sono in grande rigoglio ed in grande turgore nell'epoca dei calori, ed anche nella gravidanza. Sono rimarchevoli le fasi cariocinetiche dell'epitelio e in questi stadii e nel periodo giovanile.

La porzione intraovarica poi cresce enormemente altresì sotto l'azione di un lavorio compensativo determinato dall'atrofia o dalla mutilazione dell'ovaja opposta.

In casi simili è evidente la connessione della porzione dei tubi cavi con quella dei cordoni cellulari pieni.

Oltre le fasi di rigoglio sopratutto la porzione dei cordoni pieni segue anche quelle delle degenerazioni, e quindi ad esempio si possono trovare o parzialmente o totalmente in degenerazione grassa paralellamente alla distruzione dei

corpi lutei e del parenchima ovarico, o pure in preda ad altre degenerazioni.

In ordine a funzione nulla autorizza a ritenerli nè come sorgente della granulosa, e nè come produttori di un materiale nutritizio inserviente allo sviluppo dell' uovo.

Servono piuttosto a dimostrare colla loro presenza la tenacia della forza ereditaria ed il legame originario, e danno l' esempio colla loro attività in associazione delle funzioni ovariche di un consumo di lusso come del resto altri esempii non mancano nell' organismo animale. Appoggia un simile modo di vedere il ridestarsi della porzione estraovarica dell' organo segmentale nell' epoca dei calori e manifestamente senza scopo di sorta.

4) Per una parte i tubi midollari sono proprio dei tubi parenchimali ovarici provvenienti e dall' epitelio germinativo dell' incisure dell' ilo e dall' epitelio germinativo che si prolunga per un certo tratto sul legamento ovarico. Gli è perciò che l' ovaja bisogna veramente considerarla come fatta da un parenchima corticale e da un parenchima midollare, quasi due organi che s' innestano, o meglio due parti, l'una che cresce concentricamente e l'altra eccentricamente. Uova quindi rivestiti di epitelio e follicoli primordiali o follicoli in differente grado di sviluppo si trovano oltrecchè sotto l'albuginea e l in differenti punti della zona corticale e fin sui limiti di questa e della zona midollare, ma da per ogni dove in questa ed anche nel principio del legamento ovarico.

Le proporzioni di questo processo di approfondamento eccentrico, oltrecchè sono differenti nelle multipare e nelle unipare, diminuiscono coll' età assai di più che non avvenga nel parenchima corticale, anzi in alcune delle unipare adulte può quasi sparire o limitarsi ad approfondamenti appena accennati.

5) Nelle ovaje in generale si possono trovare qua e là

residui limitati di cellule luteiniche non disfatte, e bisogna ciò non esagerarlo e nè dimenticarlo per non prendere equivoci.

VIII.

OVOGENESI — COSTITUZIONE E NATURA DELL' UOVO.

Le quistioni proprie intorno le uova sono parecchie, e propriamente: *a*) è una cellula epiteliale o connettivale; *b*) nasce insieme all'epitelio o pure hanno una diversa origine, come a dire l'uovo per infossamento dell'epitelio superficiale ovarico, e l'epitelio da residui dei corpi di Wolff o pure dal connettivo dello stroma? *c*) Nascendo insieme in che rapporto sono l'uovo e l'epitelio, questo dipende da quello cioè è differenziazione nell'inizio di parte della cellula ovarica, o viceversa, o pure sono elementi inizialmente differenti? *d*) S'inizia come tale o è il risultato di graduale sviluppo? *e*) Costituito infine è una cellula complessa come si sia, o è un complesso di più cellule e possibilmente con potere formativo inizialmente diverso?

a) La prima questione emerge chiaramente risoluta dalla discussione sul tipo di struttura dell'ovaja, tipo esaminato nel precedente paragrafo, e che qui non è il caso di ritornarvi.

b) Anche chiaramente per me vien risoluta la seconda cioè per il perenne movimento di rigenerazione del parenchima ovarico mercè ripetizione del processo di primordiale formazione, e nel senso quindi di una genesi comune delle uova e dell'epitelio per invaginazione dell'epitelio germinativo, siccome fu sopposto da Pflüger, dimostrato da Waldeyer, confermata e seguita da Semper, Balbiani, da Balfour, Van Beneden, Götte, Braun, ecc. e da molti altri.

Questo modo di vedere vien contrastato dal Kölliker, il quale per studii fatti su ovaie di neonati mammiferi e spe-

cialmente su cagnoline di pochi giorni, mentre fa provenire l'uovo direttamente dall'epitelio germinale assegna altra origine all'epitelio follicolare, derivandolo dai cordoni cellulari, che si trovano nella parte centrale o midollare dell'ovaja. Mercè moltiplicazione dei loro elementi si fanno verso la superficie, ove raggiungerebbero le uova per circondare completamente le più profonde ed incompletamente le superficiali. Senonchè Kölliker istesso resta indeciso sulla derivazione precisa dei detti tubi e sul tempo di riunione di essi colle uova e rimette ad ulteriori ricerche la determinazione se « effettivamente i cordoni provvengano dai corpi « di Wolff e si distendano nello stroma ovarico, e se e quando « i cordoni inguainati formano la granulosa » (1). Rouget è men dubitativo e ritiene senz'altro che gli elementi dei cordoni producono quelli della granulosa, e Mac Leod, benchè, secondo egli stesso dice, non abbia visto penetrar l'uovo nei cordoni in discorso, pure divide l'anzidetta opinione, tanto più che non ha *visto mai nessun rapporto tra l'epitelio ovarico e quello dei follicoli* (2).

Intanto qui non si tratta che di un errore d'interpretazione come ben dice il Balbiani, anzi di parecchi errori d'interpretazione, dappoichè non si è sufficientemente riflettuto che i cordoni midollari o quella parte dell'organo segmentale che si addentra nel cosidetto bulbo vascolare dell'ovario, facendo astrazione per il momento dal suo vario sviluppo nei roditori, nei carnivori, negli onnivori, resta sempre indipendente dalle formazioni parenchimali ovariche.

Inoltre in certi animali (cagna, gatta) veri tubi ovarici si possono trovare provenienti dall'ilo, dentro quindi il bulbo

(1) Entwickelungsgeschicte des Menschen und der hòheren Thière. 2.ª ed. pag. 973.

(2) Contribution à l'etude de la structure de l'ovaire des mammifères (talpa, ermellino, pipistrello). Archives de Biologie, tom. I. f. 2.

vascolare, e si sono potuti confondere coi tubi midollari o residui dei corpi di Wolff. Infine nessuno ha mai dimostrato, quanto si è asserito, e quindi non è stato ammesso che per interpretazione immediata, senza sufficiente accordo e comparazione di tutti i fatti della fisiologia dell'ovaja.

Di vero bisogna nel cosidetto bulbo vascolare o meglio porzione midollare dell'ovaia distinguere i tubi midollari parte residua intraovarica del corpo di Wolff o dell'organo segmentale, i tubi ghiandolari ovarici che possono trovarsi spostati o pure possono svilupparsi dalle incisure dell'ilo, e che in tale circostanza come per atrofia dell'altra ovaja possono svilupparsi enormemente, e devonsi pure distinguere i cordoni di cellule che non sono se non residui di corpi lutei non ancora distrutti. Ora sono cose che non vanno confuse e valga per tutto la dimensione dei tubi residuali del corpo di Wolff e la loro cavità interna, la comunicazione della stessa per la disposizione reticolata dei tubi, il rivestimento epiteliale vibratile o distintamente cilindrico, un contenuto granulare nel loro interno, il corso assolutamente a limiti spiccati dei tubi midollari sia qualunque il loro sviluppo o limitato come nella donna o molto significante come nei carnivori e molto di più nei roditori. Del resto si riscontri per questo il capitolo VII.

c) Del pari implicitamente vien risoluta l'altra della genesi dei primi elementi della granulosa dal tessuto dello stroma, inquantocchè coloro che l'hanno sostenuta come lo Schrön (1), il Foulis (2), Bertè e Cuzzi (3) hanno negletto

(1) Schrön, Beiträg zur Kenntniss der Anatomie und Physiologie des Eierstockesder Saugethiere. 1863.

(2) Foulis, On the developpment of the ova and structure of the ovary in mann and other mammalia. Trans. of the R. Society of Edimb. vol. 27.

(3) Bertè F. e Cuzzi A., Contribuzione all'Anatomia della donna gravida. Rivista clinica di Bologna 1884.

che le cellule ovariche od uova primordiali nude o rivestite di uno strato incompleto di cellule epiteliali erano non altro che sezioni di tubi o di follicoli primordiali o proprio uova nude ed in degenerazione jalina. Cosicchè anche qui si ha che fare con un' interpretazione immediata, senza tener conto dell'approfondamento dell' epitelio germinativo, dei rapporti delle uova primordiali coll'epitelio che sul principio può non rivestirlo interamente, ed infine delle fasi differenti di regressione nelle quali si possono trovare i detti follicoli.

Del tutto personale è l'opinione di Valaoritis secondo la quale per osservazioni sulla salamandra l'uovo non sarebbe che un globulo bianco del sangue migrato sotto l'afflusso di sangue che avviene nell'epoca degli amori (1).

d) In ordine poi ai rapporti tra l'uovo e l'epitelio, ammessa la loro sorgente comune, si è accumulata negli ultimi anni una confusa letteratura, non potendo accordare le osservazioni fatte nelle differenti classi di animali.

Fol in diversi lavori (2) ha cercato di dimostrare che nelle ascidie e nei tunicati le cellule del follicolo hanno la loro origine da nuclei che derivano dalla vescicola germinativa e da accumoli di protoplasma provvenienti dal vitello. I nuclei s'inizierebbero come ispessimento della membrana nucleare, sollevamento sulla stessa, e quindi distacco ed isolamento nel vitello che gli formerebbe intorno il protoplasma, o pure come uscita di una particella di cromatina.

Roule conferma detto modo di vedere, e solo ne differisce

---

(1) Valaoritis E. Die Genesis des Thier-Eies herausgeg. von Prof. W. Preyer. Leipzig.

(2) Fol. — Sur l'origine des cellules du follicule et de l'ovule chez les Ascidies et chez d'autres animaux (Comptes rendus de l'Acad. des sciences de Paris, 1883). — Sur la formation des oeufs chez les Ascidies (Journal de Micrographie, Novembre 1877.

inquantocchè il nucleo per lui non provverrebbe da ispessimento della vescicola germinativa, sì bene da migrazione dei nuclei accessorii della stessa, intorno i quali il vitello formerebbe il protoplasma (1). Balbiani ha descritto fenomeni dello stesso ordine ed anche più accentuati nelle uova dei geofili (2).

Sabatier in cambio deriva le cellule follicolari dall'uovo, ma però le considera come dei piccoli ammassi formatisi *in seno al vitello per via di concentrazione*, dapprima chiare ed omogenee e più tardi s'individualizzerebbero come cellule. Si formerebbero in vicinanza della vescicola germinativa, ma fuori qualsiasi partecipazione diretta e visibile di questa (3).

Götte nel bombinator (4), Balfour nei vertebrati (5) e Seeliger nelle ascidie (6) ammettono frequentemente una fusione di due o più cellule ovariche primitive e nessun altro nuovo elemento entrerebbe nella costituzione dell'uovo. Weismann per osservazioni sulle dafnidi opina che soltanto una delle dette cellule sia la cellula ovarica, e le rimanenti fondendosi con essa rappresentano a così dire cellule nutritive, a spese delle quali la cellula uovo cresce e forma il vitello (7).

---

(1) Roule L., La structure de l'ovaire et la formation des oeufs chez les Phallusiades (Comptes rendus de l'Acad. des sciences, Paris 1883).

(2) Balbiani G., Sur l'origine des cellules du follicule et du noyau vitellin de l'oeuf chez les Gèophiles. Zoolog. Anzeiger, 1883.

(3) Sabatier A., Sur les cellules du follicule et les cellules granuleuses chez les tuniciers. Recueil zoologique suisse t. I pag. 450, Geneve 1884.

(4) Götte A. Entwickelungsgeschichte der Unke.

(5) Balfour F. M., On the structure and developpment of the Vertebrate ovary. Quart. Journ. microsc. Sc. v. 18.

(6) Seeliger, Zur Entwickelungsgeschichte der Ascidien — Wiener akad. Sitzungsber. vol. 85.

(7) Weismann A., Zur Naturgeschichte der Daphniden. Zeitschrift für wissenschaftl. Zool. vol. 27.

Risente più o meno di queste opinioni il lavoro di Cadiat, che parla di ovoblasti i quali per segmentazione produrrebbero l'uovo (la cellula centrale) e l'epitelio follicolare (le cellule periferiche) (1).

Flemming, prendendo in considerazione quanto si è dimostrato negli animali inferiori, non esclude che in un modo generale nei follicoli primordiali dei mammiferi l'epitelio possa partire dall'uovo.

Viceversa è del tutto particolare il modo di vedere di Schulin, che confondendo parenchima ovarico e stroma, elementi epiteliali e connettivali, accettando le varie opinioni e non seguendone nessuna, dice che nell'ovaja non vi è netta separazione tra l'epitelio ed il connettivo come nelle altre glandole; non vi è il movimento di approfondamento come in queste, e tutta la glandola è una massa ricca di nuclei; insomma tutto per lui ha unica sorgente in *cordoni protoplasmatici* dai quali per differenziazione si distinguono *le uova dalle cellule epiteliali e queste dallo stroma!* (2)

Intanto il Waldeyer già nel suo lavoro — Ei und Eierstock — e poscia in una lettera a me diretta (3), e nell'articolo *Archiblast und Parablast* (4) ha sempre più insistito che fin dal principio l'uovo sia una cellula con protoplasma, nucleo e nucleolo, e separato dalle cellule epiteliali insieme alle quali del resto nasce e si approfonda nello stroma. Alcuni vi hanno aggiunto anche una parete, e Van Beneden difendendo del pari la genesi comune dell'uovo e del-

(1) Cadiat O, De la formation des ovules et de l'ovaire chez les mammifères et les vertebrès ovipares. Compt. rendus X. 90, 1880.

(2) Schulin K., Zur Morfologie des Ovariums. Archiv. für mikrosk. Anat. Vol.

(3) Vedi la mia Prolusione al corso d'Istologia e Fisiologia generale, Napoli 1882.

(4) Vedi Archiv. für mikrosk. Anat. vol. XXII. Bonn. 1883.

l'epitelio scrive esplicitamente in proposito delle uova primordiali che si trovano nell' epitelio germinativo « non vi è « stadio di transizione tra queste grandi cellule dell'épite- « lio superficiale ed i follicoli primordiali che si trovano ne- « gli strati sottogiacenti. . . . Gli ovuli primordiali non si « distinguono per nulla da quelli dei follicoli primordiali: « hanno le stesse dimensioni, lo stesso aspetto. . . . » (1).

E difatti l'osservazione a preferenza su ovaie di neonate (gattine, cagnoline) fa vedere in mezzo all' epitelio cubico e cilindrico germinativo delle uova primordiali che sono degli elementi cellulari con protoplasma e nucleo ed anche nucleolo. Però sono queste uova in ritardo, che non si sono approfondate, e quindi hanno avuto un limitato sviluppo, ma non sono uova sull' inizio. Quando in cambio le si sorprende dal bel principio e con osservazione multipla e ripetuta s' ha il modo di ricostruire tutto il corso di un uovo primordiale allora si ha da vedere che veramente dal bel principio è vescicola germinativa con pochissimo protoplasma quasi da non apparire, insomma un elemento ben semplice. Anche per me la genesi dell' uovo e dell' epitelio è comune, e seguendo il tipo della genesi delle altre glandole provviene da approfondamenti dell'epitelio superficiale, anzi ciò forma la nozione più sicura nella morfologia e fisiologia dell' ovaja. Senonchè l' uovo nel suo inizio è una cellula epiteliale che s'ingrandisce e s' individualizza, è un elemento onninamente diverso e con abito differente e proprietà particolari sin dal bel principio, o pure bisogna discutere altra possibilità d'origine? Concordando le molte osservazioni che mettono in luce come talora vi è una lunga distesa di epitelio germinale con cellule epiteliali molto floride e senz' uovo, e che

(1) Van Beneden E., Contribution à la connaissance de l'ovaire des mammifères. Archives de Biologie, 1880 pag. 495.

quando si vede un qualche elemento diverso è questa una vescicola con pochissimo protoplasma quasi da apparire nuda e che seguendola com' è meglio possibile negli approfondamenti intraovarici si ha da notare che cresce gradatamente, io inclino al sospetto che questi elementi semplicissimi o nascono da elementi simili, o pure vengono da cellule epiteliali, e quindi le uova sono formazioni che s' iniziano da nucleo provveniente da una cellula epiteliale, nucleo che lasciato il vecchio protoplasma si fornisce di un nuovo che è proprio quello che per forma, abito ecc. fa distinguere le uova primordiali dalle rimanenti cellule epiteliali. Or questo primo processo iniziatosi nell' epitelio germinale, o si svolge negli approfondamenti ghiandolari, o pure in superficie, e quando ciò accade, spiega la presenza nell' epitelio germinativo di uova primordiali con protoplasma in notevole proporzione, con nucleo e nucleolo.

Anche Brandt ha sostenuto che le forme primordiali delle uova siano nuclei o vescicole germinative, massime per ricerche negli insetti. Intanto io nell' insistere su ciò coi miei studii condotti sulle ovaje dei mammiferi ammetteva intorno una piccolissima zona di protoplasma, li facevo provvenire sempre da altri elementi e quello che è più da rimarcarsi faceva per la prima volta la distinzione di due periodi nella vita dell' uovo, l' uno abbracciante quella parte del suo ciclo vitale che va dalla sua genesi sino all' iniziarsi di un follicolo primordiale, e l' altro che si estende dal predetto sino a che le uova si completano e si perfezionano, aumentando in dimensioni ed acquistando una costituzione complessa del protoplasma che diviene vitello. Durante il primo i nuclei che sono sferoidi, quasi omogenei, con un nucleolo s' ingrandiscono e differenziandosi passano a vere vescicole germinative, cioè con un limite quasi parete a doppio contorno e con due sostanze contenuto, di cui una granulosa e di-

sposta a reticolo o raggiata (cromatina), con un nucleo nel centro e l' altra omogenea interposta. Gradatamente cresce una zona di protoplasma differenziato senza parete, dotato di contrattilità e capace di ulteriori significanti metamorfosi.

Fin qui sono cellule nel vero senso della parola, però non sono uova ancora. « A raggiungere un tale stato io scriveva « nella mia memoria dell' 81 (1) devono completarsi o per- « fezionarsi, e lo fanno non solo aumentando in dimensioni, « ma acquistando una costituzione complessa del protopla- « sma che diviene vitello e formandosi poscia la parete ».

« Il vitello, infatti, di un uovo sviluppato sia di cagna, « di gatta ecc., quando lo si esamini dopo il trattamento « al bicromato, all' alcool e quindi al carminio od all' e- « matossilina, o pure dopo l' acido osmico ecc., si mostra « fatto di una rete di sostanza omogenea a maglie più o « meno irregolari e con rami assottigliantisi verso la peri- « feria, e di una sostanza granulare intermedia che ne riem- « pie le maglie e le covre sì da non farle vedere nelle uova « che non abbiano subito alcun trattamento. I granuli sono « di differente dimensione, sono gialletti, e sono essi che « danno proprio l' aspetto ed il colore al vitello. In uova « che vanno a male, in alcune di quelle in fase involutiva « ho dovuto notare più o meno sparita la sostanza granu- « lare, ed in cambio ispessito il reticolo così da trasformare « il vitello per l' apparenza quasi in un pezzo di spugna. « Balfour, Schäfer ed ultimamente Van Beneden, che hanno « segnalata la struttura reticolata del vitello, hanno la- « sciato indeterminato se sia normale o pure prodotta dai « reagenti, nè a quanto pare, si sono incaricati del rela- « tivo modo di produzione. Or per la prima questione io

(1) Della caducità del parenchima ovarico ecc. pag. 34 e seg.

« credo che la dimanda possa porsi soltanto così: è la rete « fatta di una sostanza semifluida o pure solida, non paren- « domi, che i procedimenti impiegati possono far nascere « nulla di simile che non si trovi precedentemente nel sito. « D' altro canto il modo di sviluppo, di cui passo ad intrat- « tenermi, indica che non solo è un reticolo preesistente, « sì bene deve risultare di una sostanza della consistenza « del protoplasma ».

« Ma come adunque si sviluppa questo reticolo e donde « viene il materiale per la sua crescenza e per lo sviluppo « della sostanza granulare intermedia ?

« . . . . . *Il reticolo risulta dal vacuolizzarsi del pro-* « *toplasma ovarico, ed il materiale granuloso intermedio è* « *il prodotto dell' assimilazione di quello che contempora-* « *neamente l' uovo riceve dalle cellule del disco proligero,* « *sia sotto forma liquida, sia in globuli jalini, e sia in cel-* « *lule in sostanza per l' inclusione di alcune di quelle più* « *vicine al protoplasma contrattile. La parete è l' ultima a* « *formarsi quasi per l' addensamento dello strato periferico* « *della massa vitellina* ».

« Le uova quindi non raggiungono la loro perfezione, o « il loro pieno svilupppo, non s' ingrandiscono insomma *per* « *aggregazione o per apposizione, sì bene per vacuolizza-* « *zione del protoplasma delle* cellule ovariche primordiali e « *per assorbimento ed assimilazione* nello stesso del mate- « riale periferico. In conseguenza le uova s' ingrandiscono, « fanno complessa la loro costituzione, ricevono il loro ma- « teriale nutritivo dal disco proligero, divengono *cellule* « *complesse, ma non perdono la loro individualità nè la loro* « *centralizzazione nella vescicola germinativa* ».

« Le osservazioni su larga scala di follicoli ovarici in « isviluppo tanto della cagna quanto della gatta, fanno se- « guire con sufficiente chiarezza il vacuolizzarsi del proto-

« plasma e mettono in evidenza l' ingranarsi quasi del pro-
« dotto e degli elementi del disco proligero nei vacuoli pro-
« toplasmatici. Il vacuolizzarsi comincia dalla periferia e
« gradatamente si distende sino alla vescicola germinativa,
« sicchè quella zona o quell' area di sostanza intorno la ve-
« scicola germinativa descritta dal Pflüger sotto il nome di
« protoplasma interno, non è che transitoria, poichè dipende
« dal non essersi la porzione più interna ancora vacuo-
« lizzata ».

Ad intendere il valore di ciò che precede e sopratutto la distinzione dei due periodi nella vita dell' uovo ed il significato da me dato all' uovo sviluppato di una cellula complessa ma che conservava sempre la sua unità e la centralizzazione nella vescicola germinativa, bisogna rifarsi un pò indietro e ricordare le idee dominanti allora sull' argomento, vale a dire che l' uovo sviluppato non era più una cellula, ma una formazione composta, risultante dalla cellula primordiale e da quello che vi si aggiungeva dopo per *apposizione* (Grohe), d' onde provveniva il vitello accessorio ed anche la zona pellucida che sarebbe stata quindi prodotta da apposizione (Pflüger, Waldeyer ecc.)

Su questo si poggiava la comparazione dell' uovo dei mammiferi cogli altri vertebrati, e su ciò stesso erano poggiate le diverse distinzioni del vitello che io trovai tutte inapplicabili all' uovo dei mammiferi, siccome si rileva dal seguente brano che io riporto dalla citata memoria. . . . . .
« Qualunque distinzione di già fatta del vitello è inappli-
« cabile per l' uovo dei mammiferi. Non è applicabile la
« distinzione di Pflüger di *vitello interno e di vitello ester-*
« *no* (1), perchè se è vera la doppia derivazione dei costi-
« tuenti vitellini, cioè dall' uovo primordiale e dal disco

(1) Pflüger E; l. c.

« proligero, è vero altresì che non si *sovrapongono*, non « restano distinti e molto meno senza modificazioni; in una « parola tutto ciò che l'uovo riceve dal disco proligero non « vi si adatta per apposizione sulla cellula ovarica primor- « diale. Più che inapplicabile è inconcepibile addirittura « la opinione di Götte, secondo cui l'uovo non è una cel- « lula ma *una massa inorganizzata* (1). È un omaggio al- « l'unità che si è voluta trovare tra l'uovo di mammifero « e quello di uccello, ma realmente non è punto applicab- « bile al primo la distinzione di His di *vitello fondamen- « tale e di vitello accessorio o di archiblasto e di parabla- « sto.* Lindgreen aveva creduto di dare fondamento di fatto « ad una simile distinzione, perchè per lui l'uovo dei mam- « miferi nell'entrare nella tromba oltre il vitello ha un « secondo elemento, che verosimilmento corrisponderebbe « al vitello accessorio degli uccelli, e *quindi avrebbe il si- « gnificato di un germe accessorio* (2). Intanto, a parte che « una tale significazione è per Lindgreen soltanto una pre- « sunzione, Wagner dapprima e Van Beneden di poi hanno « creduto che Lindgreen abbia avuto sott'occhio uova al- « terate, uova in degenerazione. Neppure è applicabile la « distinzione di Reichert di *vitello di formazione e di vi- « tello di nutrizione*, e nè tampoco lo è la nuova distin- « zione di Van Beneden. Già secondo un'altra distinzio- « ne proposta dallo stesso ricercatore ogni uovo è fatto da « due elementi: la cellula ovarica propria (*protoplasma*) e « la materia nutritiva (*deutoplasma*). Nei trematodi, cesto- « di ecc. il deutoplasma è prodotto da organi particolari e

(1) Götte, l. c.

(2) Van Beneden, Recherches sur la composition et la signification de l'oeuf ecc. Acad. r. le Belgique. Vol. 39, Bruxelles 1870. — La maturation de l'oeuf, la fecondation et les premieres phases de developpement chez le lapins. Bulletin de l'Acad. de Belgique, Vol. 41, 1875.

« si adatta sull' uovo o sotto forma di cellule epiteliali o « pure di una massa omogenea. Nei mammiferi e negli uccelli « il deutoplasma è prodotto nell' interno della cellula ova- « rica, che attinge il materiale dal sangue. Nei crostacei ed « in altri animali avviene egualmente, solo che il deutopla- « sma non nasce nello stesso punto dell' ovario ove si svolge « l' uovo (1). Il deutoplasma di Van Beneden è tutt' altro « del giallo di nutrizione di Reichert, poichè comprende- « rebbe anche gli elementi di nutrizione che sono accumu- « lati nella cicatricula. Secondo Van Beneden il deutopla- « sma servirebbe alla nutrizione delle cellule embrionali, « pria che l' uovo possa attingere nutrimento dall' organi- « smo materno, ma per Lindgreen è questa una teoria che « non ha l' appoggio dei fatti in riguardo all' uovo dei mam- « miferi ».

« Secondo la nuova distinzione per ricerche fatte sull'uovo « di coniglia e di pipistrella Van Beneden distingue nel vi- « tello tre strati, che passano insensibilmente l'uno nell'altro, « cioè: 1.° massa midollare, 2.° strato intermedio, 3.° strato « corticale. L' intermedio è più chiaro dei tre, è reticolato « marcatamente, mentre lo strato esterno e la massa midol- « lare sono foschi, omogenei e sembrano più densi. Lo strato « medio porta nella rete globuli rifrangenti, aumentanti « colla dimensione dell' uovo. Lo strato intermedio corri- « sponde al vitello giallo dell' uovo degli uccelli (2). Intanto « questa distinzione, per quanto desunta da osservazioni, « appena può riscontrarsi in qualche momento dello svi- « luppo e del perfezionamento dell' uovo, ed in ogni caso

---

(1) Van Beneden, Recherches sur la composition et la signification de l'oeuf ecc. Académie de Belgique, vol. 39, Bruxelles 1870.

(2) Van Beneden, Contribution à la connaissance de l' ovaire des mammiféres. Archives de Biologie, 1880.

« il ravvicinamento dello strato intermedio al giallo del-
« l' uovo degli uccelli è del tutto arbitrario ».

« Da ultimo non è applicabile per l' uovo dei mammiferi
« la distinzione di Rusconi che Stricker ha fatta rivivere per
« le uova meroblastiche, cioè *di germe e di vitello,* e nè è da
« seguitare in tutto e per tutto l'opinione del Kölliker, che
« dividendo le uova *in semplici e composte*, ritiene le uova
« oloblastiche e quindi quelle dei mammiferi per semplici, e
« le uova meroblastiche per composte. Le prime si formereb-
« bero da sè il vitello, mentre le seconde in cambio lo rice-
« verebbero in un modo qualunque dal di fuori per aggiun-
« gerlo all'uovo primordiale. Queste poi si suddividerebbero
« in quelle in cui il vitello secondario si fonde coll' uovo
« primitivo (insetti), ed in quelle altre in cui il vitello secon-
« dario resta separato dall' uovo primordiale risultante alla
« sua volta dal vitello, vescicola germinativa e macchia di
« Wagner (vermi) (1). Insomma le predette distinzioni, di
« già parzialmente attaccate, dappoichè Stricker ha ritenuto
« come fantastiche le espressioni di *giallo di formazione*
« (Reichert) *e di giallo fondamentale* (His) (2) ; His istesso
« ha combattuto, e secondo me con piena ragione , per non
« far ritenere equivalenti le espressioni sue (*vitello fonda-
« mentale e vitello accessorio*) con quelle di Reichert (*giallo
« di formazione e giallo di nutrizione*) ; si è considerato
« soltanto come un omaggio alla presunta unità dell'uovo
« nei vertebrati l' applicazione fatta da Waldeyer all' uovo
« dei mammiferi di *vitello fondamentale e di vitello accesso-
« rio,* e nè altrimenti può dirsi anche dopo che il Lindgreen
« ha creduto di dimostrare veramente un *vitello accessorio*
« nell' uovo dei mammiferi ; Lindgreen aveva dichiarato più

(1) Grundriss der Entwickelungsgeschichte de Menschen und der höheren Thiere. Leipzig 1880, p. 2-6.

(2) Handbuch der Lehre von den Geweben. Leipzig 1872, pag. 1192.

« teorica che desunta dai fatti la vecchia distinzione di Van « Beneden di *protoplasma e di deutoplasma ;* insomma le « predette distinzioni io le credo tutte inapplicabili per « l'uovo dei mammiferi. Già le predette espressioni ed i « concetti che esprimono *non sono punto equivalenti,* come « erroneamente i più ripetono, perchè non si può identificare « una distinzione che parte dal presunto modo di genesi de- « gli elementi dell'uovo con un'altra che ha a base la par- « tecipazione degli stessi allo sviluppo dell'embrione ; e « d'altronde nate quasi esclusivamente per l'uova mero- « blastiche , e più propriamente per l'uovo di pollo, non si « possono sic et simpliciter estendere all'uovo dei mammi- « feri che è assolutamente meno complicato ».

Due anni più tardi Waldeyer in un articolo programmatico (1), rifiutando alcune delle idee per lo innanzi da lui divise, dice che tra le uova oloblastiche e le meroblastiche non vi è differenza di principio ma soltanto diversità graduale ed a norma della quantità del giallo nutritivo partecipante alla formazione dell'uovo. Accetta la teoria di His sull'archiblasto ed il parablasto, ma con questa *significante differenza* che per lui il parablasto provviene da una tal quale segmentazione secondaria e l'archiblasto dalla segmentazione primaria (2), vale a dire che terminata la segmentazione, quando sta per cominciare la formazione dei foglietti, sono d'ammettersi alcuni blastomeri che contengono relativamente una gran porzione di vitello nutritivo , ditalchè il processo di divisione in esse non è finito. Quei blastomeri ora che sono maturi per la formazione dei tessuti si ordinano e quindi formano i foglietti primarii dell'archiblasto,

(1) Waldeyer , Archiblast und Parablast. Archiv f. mikrosk. Anatomie Vol. XXII, Bonn 1883.

(2) Vedi anche: Haeckel E., Ursprung und Entwickelung der thierischen Gevebe. Jena 1884.

mentre gli altri sovraccaricati di vitello nutritivo e continuantisi a dividere (divisione ineguale) forniscono i tessuti parablastici e danno elementi nutritivi. Quindi il parablasto di Waldeyer non è tale per la sua genesi, ma per i prodotti istologici, e quindi rifiuta la divisione di vitello fondamentale e di vitello accessorio già altra volta difesa.

Da ultimo Waldeyer dice, tenendo presente l'uovo degli uccelli, due cose bisogna distinguere, cioè: 1) che cresce in un primo periodo il protoplasma delle uova primordiali, come anche il nucleo o la vescichetta germinativa, e 2) che si aggiungono a queste parti nuovi materiali che non diventeranno nè protoplasma e nè sostanza nucleare, ma restano inclusi nel protoplasma *come i granuli di cinabro inclusi dalle cellule*. Questo materiale non *assimilato, non vitale, che viene dal difuori e si deposita*, *sarebbe il vitello*.

Ultimamente Legge (1) a proposito del nucleo vitellino dice che nelle giovani uova ovariche di gallina il protoplasma primitivo ben presto si vacuolizza, ed i globuli lecitici non vengono di fuori, ma sono prodotti in seno del protoplasma istesso e per virtù della sua forza metabolica.

Nè nell'uno e nè nell'altro lavoro è stato ricordato il mio, (2) ma il lettore che ha scorso quanto ho esposto sin ora si sarà accorto che io prima degli altri ed in un modo che direi più compiuto e più corrispondente ai fatti ho distinto due periodi nello sviluppo dell'uovo: nel primo cresce come uovo primordiale aumenta le sue dimensioni ed il nucleo da omogeneo che è si differenzia in vescicola germinativa. cioè passa a nucleo nucleolato, con un reticolo di croma-

(1) Legge F., Contribuzione alla conoscenza della struttura dell'uovo ovarico nel Gallus domesticus. Archivio per le scienze mediche. Vol. X, n. 13 1886.

(2) Nel correggere le bozze ricevo un altro lavoro del Legge dove ricorda, e ne lo ringrazio, quanto io aveva scritto in proposito anche prima del Waldeyer

tina, sostanza interposta e con un orlo o parete a doppio contorno. Nel secondo si perfeziona e diventa uovo propriamente detto; lungo lo stesso mentre la vescicola si limita essenzialmente ad aumentare in dimensione, il protoplasma non cessando forse di crescere si vacuolizza, include il materiale che riceve dal disco proligero, l'assimila e ne forma i granuli del vitello, ed infine si circonda della parete, quasi per addensamento dello strato periferico. Il materiale che riceve dal disco proligero può consistere, oltre che in un secreto o liquefazione degli elementi del disco proligero, nelle cellule proprie del disco ed in quei globuli di jaloplasma che tra esse si trovano, i quali non sono una specialità della granulosa della coniglia, come erroneamente taluni ripetono, ma costituiscono un elemento generale della stessa, sebbene però io credo che non si rinvengano in tutte le fasi di sviluppo del follicolo; inoltre un'altra parte del materiale nutritivo dev'essere forse rappresentata come vuole Hensen (1) dal plasma e dai globuli del sangue.

L'uovo quindi dei mammiferi diveniva con ciò un cellula complessa, ma non aveva perduta la sua individualità, e non doveva all'aggregazione ed all'apposizione non solo una parte del vitello, ma neanche la sua parete.

Questo mio modo di considerare l'uovo dei mammiferi trova un notevole appoggio negli studii profondi del Todaro sulle uova e sullo sviluppo delle salpe (2).

---

(1) Hensen. Physiologie dez Zeugung. Vol. VI, Herrnanns Handbuch. Leipzig 1881, pag. 42.

(2) Todaro F. Studi ulteriori sullo sviluppo delle salpe. R. Accademia dei Lincei. Roma 1886, pag. 22 e seg.

IX.

DELLA PRIMA ORIGINE E DELL' ULTERIORE SVILUPPO DEI FOLLICOLI DI GRAAF. MECCANISMO DI CONNESSIONE DELLE CELLULE DELLA GRANULOSA E SUA IMPORTANZA. SINUOSITÀ RETICOLATE INTEREPITELIALI.

La genesi dei follicoli di Graaf è argomento di molto valore sia per l' assoluta importanza sua nella vita dell' ovaja, sia perchè la sua intima conoscenza è una riprova del tipo di struttura a cui si riportano le ovaje, e sia perchè spiega alcune errate interpretazioni di speciali disposizioni che possono presentare nel loro sviluppo.

Innanzi tutto un follicolo primordiale strettamente parlando non è una qualunque e semplice sezione di un tubo o di un cilindro ovarico, ma in cambio è quel punto dello stesso che contiene uno o più uova nel momento quando comincia ad accentuarsi il processo dello sviluppo, cioè allorchè si desta un doppio movimento, centrale l'uno e periferico l' altro, in fondo a cui vi è il pieno sviluppo dell' uovo ed il completo svolgimento del follicolo ovarico.

Le limitate e contraddittorie osservazioni e le non associate idee sul tipo di struttura delle ovaje da una parte e sull' ovogenesi e la formazione della granulosa dall' altra hanno permesso parecchie errate interpretazioni sulla prima formazione dei follicoli di Graaf.

Oggi con abbastanza sicurezza si può dire che era soltanto una presunzione o soltanto teoretico il modo d' iniziarsi dei primi follicoli come uno strozzamento della parete dei tubi ovarici o proprio per tramezzi che partirebbero dalla parete verso l' interno secondo schematizzarono Valentin, Billroth, e sopratutto il Pflüger. È del tutto da rigettarsi

quella che farebbe principiare il follicolo direttamente dallo stroma ovarico difesa da Bischoff, Schrön, Leukart, Foulis ed ultimamente da Cuzzi e Berté, e secondo la quale l'uovo dapprima nudo e precedente al follicolo si circonderebbe di poi della granulosa ecc. a spese dello stroma. Nè infine è da seguirsi l' opinione sostenuta dal Waldeyer, secondo cui i follicoli s' inizierebbero dalle propaggini dell' epitelio germinativo situate in mezzo ad un connettivo a grandi maglie (cavernoso), sicchè collo svilupparsi di questo si sarebbero prima limitati i tubi o i cilindri ghiandolari e poscia i follicoli. Gli è perciò che secondo Waldeyer i tubi sarebbero state formazioni secondarie, e quindi non essenziali alla formazione dell' uovo e del follicolo, e la proliferazione del connettivo sarebbe bastato per strangolare i cordoni e separare i follicoli primordiali.

Quanto si è già esposto e nel capitolo della rigenerazione del parenchima e in quello del tipo di struttura delle ovaje è del tutto contrario all' opinione di ritenere i tubi quali formazioni secondarie, e quindi questa è insostenibile. A comprendere intanto come si abbia potuto ciò difendere, bisogna ricordarsi che nelle multipare neonate e massime cagnoline e gattine di pochi giorni il processo d' invaginazione è così lussureggiante, che si hanno a vedere nella periferia dell'ovaja più cumoli di uova che cordoni ghiandolari ; però se si riflette bene già in simili ovaje negli strati sottostanti non mancano tubi con epitelio ed uova, e poi nelle epoche successive come si limita il processo così si perfeziona a mo di dire, ed allora è evidente come le formazioni tubulari siano precedenti al sorgere dei follicoli dovunque si trova parenchima ovarico.

I quali sono veramente il risultato di un doppio ed opposto movimento, epiteliale ed eccentrico l'uno, connettivale e concentrico l'altro, non altrimenti di quanto avviene

ma in più limitate proporzioni alla superficie dell'ovaja, ove col processo di approfondamento dell' epitelio germinale si accompagna un processo d'innalzamento del connettivo sottostante molto sensibile in dati punti e sopratutto in certi animali.

Questo iniziarsi dei follicoli può avvenire in un punto qualunque della rete, cioè a dire o lungo i rami o nei nodi della stessa.

Tagli di ovaje di donna fatti in differente direzione, ed in parte rappresentati nelle fig. 29 e 30 della tav. IV dimostrano precisamente come alle volte il primo accennarsi dei follicoli, in luogo di avvenire lungo i tubi, si avvera per contro nei punti di divisione degli stessi, ditalchè il follicolo nel primo sorgere è sovente una cavità sinuosa, irregolare, in continuazione di parecchi rami della rete tubolare ghiandolare, e di tale continuazione un accenno si conserva talora anche in stadii avanzati, quando cioè il follicolo è bello ed accentuato, individualizzato a così dire, già con una cavità manifesta, e frattanto in un qualche punto della periferia l'epitelio follicolare si continua con un tratto di tubo epiteliale contenente qualche cellula ovarica, come è ritratto nella fig. 31 della tav. IV, dove le lettere *tb* indicano un tubo ghiandolare con due uova primordiali ed ancora in comunicazione col follicolo *A*. Le fig. 32 e 33 completano la serie perchè rappresentano due sezioni estreme di uno stesso punto, in una delle quali (fig. 33) due follicoli sono belli e separati, mentre nell' altra (fig. 32) sono ancora riuniti e comunicanti.

Altrettanto dimostrano i tagli di ovaja di cagna in cui pel fatto dell'asportazione di un'ovaja e per il corso della gravidanza il parenchima è molto sviluppato, e quindi è facile trovare qua e là qualche follicolo in corso di sviluppo, che tuttavia conserva i rapporti colla rete ghiandolare.

come viene precisamente indicato dalla fig. 23 della tavola III. Però le figure di quelle della donna sono le più dimostrative.

Il lavorio epiteliale sin dal bel principio è messo in evidenza dalla cariocinesi da me prima dimostrata tanto nell'epitelio germinativo quanto in quello dei tubi ovarici. Vi si trovano forme di astro, di metacinesi, di diastro con marcata figura acromatica. Dapprima l' epitelio forma un semplice strato intorno la cellula ovarica, ma di poi mercè la moltiplicazione si accumula in più strati ma non uniformemente, sicchè l' uovo finisce per trovarsi in un punto eccentrico della detta massa epiteliale.

Corrispondentemente il connettivo immediatamente vicino diviene florido cioè diviene più ricco di elementi cellulari, e così, mentre comincia a distinguersi dal resto dello stroma, isola a così dire il nido epiteliale dalle sue comunicazioni coi rami della rete dei tubi parenchimali.

In seguito questi processi si complicano sempre più tanto dentro quanto alla periferia, e quindi ne avviene la divisione dell' epitelio in disco proligero ed in granulosa parietale od altrimenti in una parte proligera ed in una parte follicolare, la produzione della cavità follicolare e del liquido che la riempie, il distinguersi della theca folliculi in due strati ed il prodursi dei seni vascolari sanguigni e linfatici perifollicolari su cui richiamò l' attenzione dapprima His, e che raggiungono proporzioni classiche nella donna siccome io per prima descrissi e raffigurai in altri miei lavori (1). E mentre tutto ciò si svolge l' uovo o le uova contenute nel follicolo crescono e raggiungono la loro perfezione siccome del resto nel precedente capitolo ho ampiamente sviluppato.

(1) Vedi a preferenza: Conseguenze dello scoppio dei follicoli di Graaf ed in particolare del corpo luteo della donna, con due tavole. Giornale internazionale delle scienze mediche. Nuova Serie. Anno II, Napoli 1880.

Contro l' idee di già divise, i detti processi sono poco noti, e perchè siano chiaramente compresi vale innanzi tutto schematizzare la struttura dell' epitelio follicolare. Questo tanto nella porzione del disco proligero quanto in quella che riveste la parete follicolare ha in massima l' istessa struttura e disposizione.

Sia la granulosa parietale, sia l'epitelio ovolare o disco proligero risulta da più piani di cellule, e generalmente seguendo Waldeyer si ritiene che quello del primo strato tanto quello adattato sulla theca quanto quello in contatto coll' uovo risulta di cellule cilindriche corte, e le altre soprastanti di forma irregolare, rotonde, e talora secondo Kölliker stellate analoghe alle cellule stellate della polpa dentaria. Schulin ritiene fatta la granulosa della donna sempre di cellule rotonde, e quella della cagna e della troja di cellule cilindriche con la disposizione a bastoncini notata da Wagener. Due anni sono Lachi per ricerche sull' ovaja della vacca ne distinse tre forme ben differenti, cioè: 1) cellule allungatissime con un nucleo per lo più non occupante la parte centrale, 2) cellule con protoplasma raccolto intorno al nucleo ma che presentano ancora qualche prolungamento, 3) elementi con tutti i caratteri delle più voluminose cellule linfoidi (1).

Veramente l' epitelio del follicolo merita piu speciale e maggiore attenzione di quella che ordinariamente gli si è accordata, vuoi per la forma dei suoi elementi, vuoi per il meccanismo di loro connessione, vuoi per la disposizione, vuoi per il possibile loro ufficio nella nutrizione dell' uovo e nella produzione del liquor folliculi, e vuoi infine per i differenti gradi di moltiplicazione e per i cangiamenti di forma che subiscono nelle differenti fasi del follicolo.

(1) Della granulosa ovarica e dei suoi elementi. Lo sperimentale, Firenze 1884.

Dapprima l' epitelio forma tutta una massa ineguale intorno l' uovo, poscia si forma la cavità ed il liquido del follicolo, e ne nasce la separazione dell' epitelio ovolare o disco proligero cioè quell'epitelio che circonda l' uovo, dall' epitelio parietale o follicolare che riveste l' ovisacco. A comprendere come sorge ora la cavità bisogna innanzi tutto determinare il meccanismo di connessione non che la forma delle cellule della granulosa tutta quanta, in altri termini la descrizione dell' epitelio follicolare.

Cominciamo dal disco proligero e come si nota nella figura 43 della tav. V tra l' uovo ed il disco proligero vi è immediatamente uno strato reticolato, od un reticolo *c* con sviluppo ineguale che circonda l' uovo *A*; a questo segue l' epitelio del disco proligero in più piani, e poi la cavità follicolare nella quale per quanto è più recente si ha da notare un reticolo in continuazione con l' epitelio del disco *b* da una parte e con quello della granulosa parietale dall' altra.

Eccezionalmente ed in rapporto colla differenza del piano di sezione del follicolo ed a norma quindi del punto per cui passa il piano di sezione tra il disco ed il resto della granulosa, il disco può presentarsi o isolato dalla granulosa, o pure solidamente impiantato sulla stessa, o pure sui lati attaccato a questa da prolungamenti o cordoni cellulari quasi retinacula come malamente l' interpretò Barry. Dipendono questi in cambio da ciò che la cavità follicolore non termina regolarmente sui limiti del disco colla granulosa od epitelio parietale, ma può presentare sinuosità più o meno grandi, sì che in sezioni totali le porzioni epiteliali non ancora fuse appariscono come cordoni o prolungamenti.

Quando la cavità non è ancora formata allora può presentare come la fig. 42 della tav. V tra l' epitelio parietale e l' ovolare una serie di isole epiteliali con dentro uno spa-

zio reticolato, sul cui significato e modo di sviluppo m'intratterò tra poco. Nel corso dello sviluppo ed eccezionalmente può capitare di osservare alla periferia del disco uno strato reticolato, e poi una zona di epitelio e poi la cavità follicolare.

L' epitelio parietale è di più piani, cioè di due, di tre, di cinque ed anche più, e ciò non solo a seconda degli animali, ma limitamente anche a seconda del punto del follicolo. Nel segmento opposto a quello sporgente ed in corrispondenza della maggiore vascolarizzazione la granulosa o l' epitelio parietale è di un maggior numero di piani.

Lungo l' epitelio parietale ma in modo da non interessare mai il primo strato epiteliale si trovano degli *spazii reticolati,* i quali variano per forma e per dimensione, in quanto come l'indicano le fig. 40, 41 e 42 della Tav. V ora sono rotondi, ora ellissoidali, ed ora in diretta comunicazione colla cavità follicolare *d* della figura 40 predetta, e per dimensione ora misurano 25 μ ed ora molto di più.

Il loro modo di produzione si concatena colla produzione della cavità follicolare, e l' apparenza reticolata dipende dal modo di connessione dell' epitelio follicolare.

Le cellule epiteliali tanto della porzione parietale quanto dell' ovolare sono di varia figura e dimensione. La figura è veramente la più diversa, fatta anche più tale dalla disposizione loro, sì che nell' insieme viste di prospetto colla loro faccia sono poliedriche, e guardate in cambio di lato sono allungate, cilindriche e di altra forma.

Sono di fatti alcune poliedriche, ed altre per lo più appiattite, con protoplasma allungato ed appiattito e con nucleo eccentrico; di più la differenza di loro figura, oltrecchè dal loro vario aspetto, è conseguenza altresì della disposizione e justaposizione loro. Gli è così che stivate come sono in prima riga tanto intorno l' uovo quanto sulla theca fol-

liculi appariscono come cilindriche e prismastiche: situate di coltello al taglio ed a perpendicolo sulla theca sembrano molto più allungate, ed infine viste di coltello e paralelle alla superficie dell' epitelio appariscono come coppe spianate (vedi le fig. 35 e 36 della tav. IV). Colla crescenza e colla maturità del follicolo le cellule crescono in dimensione, pigliano figura allungata, vale a dire intorno al nucleo resta poco protoplasma e pel resto si allunga in prolungamenti che finiscono per dividersi. Queste forme si trovano accennate nella fig. 38 della tav. IV che riproduce un settore della massa epiteliale che accompagna l' uovo uscendo dal follicolo di Graaf.

In mezzo a queste cellule vi sono quelle irregolarmente pavimentose e con più o meno prolungamenti (vedi fig. 37 della tav. IV), ed inoltre alcuni elementi piccoli risultanti da uno o più nuclei circondati da un sottile stratarello di protoplasma o addirittura nudi.

Quale che sia la loro figura in massima tengono prolungamenti che si ramificano e si innestano cogli omonimi prolungamenti delle cellule vicine, sì che ne risulta un reticolato intercellulare in mezzo alle cui maglie si trovano incastrate le cellule e tra queste degli spazii che sono mantenuti dilatati quasi come ponti dai rami dell' anzidetto reticolo.

I rapporti mutui tra le cellule dei piani profondi dell' epitelio pavimentoso di rivestimento sono stato oggetto di studio di molti osservatori fra i quali cito Schultze, Bizzozero, Key e Retzius, Ranvier, Todaro, Unna, Renaut ed altri. Secondo le ricerche di Bizzozero le cellule del corpo mucoso di Malpighi dell'epitelio cutaneo sono fornite di ciglia o di denti che s' innestano con quelli omonimi delle cellule vicine e corre tra cellula e cellula un interspazio, che Key e Reitzius sono arrivati anche ad injettare. Intanto le

ciglia o i prolungamenti cellulari sono corti, numerosissimi, semplici e per tutta la superficie cellulare.

Qui in cambio sono molto più pochi per ogni cellula, ed inoltre sono più grossi, sono più lunghi e poi si dividono ed i rami che ne nascono si riuniscono con gli analoghi delle cellule vicine, cosicchè si produce un meccanismo di connessione assolutamente più complicato di quello descritto fin'ora negli epitelii di rivestimento, ed un sistema d'interspazii assolutamente più complesso e più efficace (vedi le fig. 35, 36 e 37 della tav. IV). Non posso dire però che sia una specialità di questo epitelio ghiandolare, dappoichè qualche cosa di simile ho costatato in alcune sezioni dell' epitelio cutaneo delle larve dei tritoni, e quindi anche nelle formazioni epiteliali di rivestimento si può avere un meccanismo di connessione ed un sistema d' interspazii più sviluppati e più complicati di quello sin ora descritto.

I prolungamenti hanno potere rifrangente diverso dal protoplasma da cui promanano, e per metterli chiaramente in evidenza bisogna fissarli con uno dei liquidi rapidamente induranti, e sia il miscuglio osmocromoacetico, e dopo spogliati interamente dello stesso colorirli con un colore di anilina. Ho impiegato il rosso di Magdala, il metilvioletto, la safranina, l' eosina ecc. ma quello che mi ha meglio corrisposto è stato il rosso di magdala, che fa prendere ai rami della rete un aspetto molto spiccato.

Il reticolo si nota in tutto l' epitelio follicolare, e quindi tanto nella porzione parietale quanto nella porzione ovolare. Inoltre si nota in tutti gli stadii dei follicoli, e si deve notare più o meno distintamente negli infossamenti epiteliali corticali e nei cordoni ghiandolari. Questo trovarsi più o meno spiccatamente in ogni tempo salva dall' obbiezione che il reticolo sia dipendente da coagulazione di una materia del trasudato.

Senza dubbio un meccanismo di connessione siffatta deve

rappresentare un classico sistema circolatorio per la distribuzione dei succhi o che arrivano dal sangue o che si producono sul luogo cioè nell'epitelio stesso, e per il più pronto e facile arrivo dei detti succhi od altro materiale nutritivo all' uovo, che ha grande bisogno di nutrimento per raggiungere il suo sviluppo. L'uovo invero pare abbia bisogno di un nutrimento preparato sul luogo oltre quello che prende direttamente dal sangue. Colla produzione di un tale liquido devono spiegarsi quella rete intorno l' uovo, ed alcune *formazioni o sinuosità reticolate interepiteliali* che, descritte come speciali alla porzione parietale dell' epitelio, si trovano anche intorno il disco proligero.

Vale a dire che nel follicolo sviluppato e massime in quelli in isviluppo si trovano lungo l' epitelio parietale ed intorno il disco proligero delle formazioni or rotonde, or ellissoidali, e talora molto allungate ed in comunicazione colla cavità follicolare. Hanno quindi dimensione differente, che può variare tra i 20, 40, 50 μ. Visti a piccolo ingrandimento sono delle aje trasparenti o come masse jaline, ma a forte ingrandimento appariscono risultare per lo più da una rete a piccole maglie che non si differenzia da quella che si trova immediatamente intorno l' uovo e che si trova altresì per un tratto di tempo nella cavità follicolare. Come poi si possono trovare in mezzo a quella rete frammenti cellulari, così la rete può sparire ed essere sostituita in tutto od in parte da una sostanza granulare. Devono arrivare in tutto un follicolo ad un numero piuttosto significante, se talora in una sezione soltanto di un follicolo tra quelli che si trovano alla periferia e quelli che si trovano intorno al disco se ne contano 6 a 7 siccome del resto è indicato dalla fig. 42 della Tav. V. Considerate di già per vescicole adipose da Bernhardt e Wagner, furono ritenute per uova da Bischoff che le dava pure una parete ed un nucleo.

Call ed Exner le descrissero come cellule rotonde, che si sarebbero trovate soltanto nell' epitelio parietale e non nel disco proligero, e che avrebbero rappresentate tante piccole uova ma senza parete o nucleo (1). Flemming che pure l' ha descritte l' ha ritenute per vacuoli epiteliali corrispondenti ciascuno ad una cellula epiteliale gonfiata e poi così ridotta.

Io in cambio credo che la loro presenza si concatena colla degenerazione o metamorfosi che avviene nell' epitelio del follicolo e per la formazione della cavità e per la produzione del liquor folliculi, e quindi provvengano da metamorfosi e distruzione dell' epitelio ma di più cellule di esso, e quindi rappresentano spazii di dove sono spariti le cellule, ed a seconda del grado del loro sviluppo o si trova una rete che è il residuo della rete intercellulare, o pure è sparita anche questa e non si trova allora che sostanza del liquor folliculi.

In altri termini quegli spazii reticolati non sono che sezioni in differente direzione delle sinuosità della cavità follicolare, quando proprio non sono l' inizio di spazii speciali che si riuniranno o no nella cavità follicolare essa stessa.

A senso stretto il primo accenno della cavità follicolare non è uno sdoppiamento, ma è il prodotto di fusione delle cellule in più punti che poi si fondano.

Non è il prodotto di uno sdoppiamento, come generalmente si ritiene, ed analogo a quelli che si avverano in molti altri punti nel periodo embrionale, ma bensì si accenna in diversi punti inegualmente per fusione delle cellule epiteliali. Gli spazii che ne nascono non sono liberi ma hanno

(1) Call E. L. und Exner Sigm., Zur Kenntniss des Graafschen Follikels und des Corpus luteum beim Kaninchen. Sitzb. der Akad. d. Wissesch. d. Wiener. Vol. 61 1875.

un' impalcatura reticolata che è la rete intercellulare non ancora distrutta.

Il processo di fusione continuando, gli spazii s' ingrandiscono e si fondono, e di qui nasce la cavità follicolare, a seconda della quale resta in questo o quel punto ubicato il disco proligero. La cavità ha sinuosità più o meno grandi, che si prolungano più o meno obliquamente nell' epitelio della porzione parietale e nell' epitelio della porzione ovolare tanto lungo il bordo della parte sporgente quanto di lato alla base d' impianto dello stesso. Le sinuosità più grandi sono quelle che si trovano intorno la base d' impianto del disco proligero, e quando una sezione del follicolo corre a traverso le stesse si ha l' immagine dei retinacula di Barry ricordati di sopra.

Le sinuosità più piccole tanto dell'epitelio parietale quanto dell' ovolare, benchè corrono diversamente per estensione e direzione, non si approfondano di troppo, cosicchè non arrivano mai ad oltrepassare i piani di cellule più vicini alla theca e più vicini all' uovo. La sezione di queste sinuosità può avvenire in differente direzione e quindi ne nascono spazii rotondi, allungati, al più separati, talora in comunicazione colla cavità follicolare (vedi le fig. 40, 41 e 42 della tav. V. L' indipendenza dalla cavità follicolare può essere o apparente o reale nel senso che o può essere un'infossamento tagliato trasversalmente della cavità, o pure può esserne indipendente quasi come piccola cavità accessoria.

Secondo che indicano le figure anzidette contengono gli spazii in esame dapprima un reticolo a maglie più o meno strette, e poscia sparisce e vien sostituito da una massa granulare più o meno rappresa come è indicato dalle lettere *cc* della figura 40. Sempre l' ovaje della coniglia si prestano meglio per simili osservazioni, ma è un errore il ripetere che siano le sole che presentano le dette formazioni.

La rete mentovata è analoga a quella che si trova nella grossa cavità follicolare che è tutt'altra cosa di quella che si può trovare per la coagulazione della fibrina, e del pari analoga alla rete a maglie più o meno strette che circonda immediatamente l'uovo.

Quindi il detto reticolo da per ogni dove non è che il residuo della metamorfosi o della liquefazione dell'epitelio per la nutrizione dell'uovo e per la produzione del liquor folliculi, il quale in primo tempo è il prodotto soltanto della metamorfosi dell'epitelio del luogo e quasi si deve considerare come un soprappiù del nutrimento dell'uovo.

Dopo si liquefà anche la detta rete e si risolve in quella sostanza, che comparisce rappresa a blocchi più o meno irregolari nelle lacune ed in uno strato denso intorno l'uovo, e che ha potuto far parere la parete dell'uovo il risultato di apposizione.

La metamorfosi dell'epitelio follicolare è multipla. Oltre il materiale che dà per la nutrizione dell'uovo, dà varie sostanze al liquor folliculi, fra le quali noto una sostanza viscida, attaccaticcia, come mucinosa, ed un pigmento gialletto. La prima si produce largamente come è prossimo allo scoppio e serve quasi come mezzo di connessione o di cemento tra la porzione ovolare e quella parietale dell'epitelio follicolare. La fig. 38 della tav. IV rappresenta un segmento di tutta una massa raccolta alla superficie dell'ovaja aprendo un follicolo grosso pronto allo scoppio di cagna in calore. Era una massa come trasparente con un punto come giallo-grigiastro situato eccentricamente; e per quanto molle era molto resistente, sì che nelle varie manipolazioni non accennò punto a disgregarsi. Fissato con il miscuglio osmo-cromo-acetico rapidamente indurante e conservato in glicerina fu sottoposto all'osservazione, la quale rilevò l'uovo nel centro, il disco proligero intorno

e che lo covriva così da non farne vedere le singole parti, ed una porzione dell' epitelio parietale che era attaccata tenacemente mercè quella sostanza trasparente, attaccaticcia, come mucinosa. Secondo Hensen negli ultimi stadii della maturazione del follicolo le cellule della granulosa perdono la loro connessione e si produce tra esse una sostanza come mucosa (1). Veramente colla maturazione deve crescere sensibilmente la produzione mucosa, ma non si deve escludere che anche prima sia in atto la metamorfosi mucinosa.

A norma poi di questa distruzione per i bisogni naturali del luogo e pel fatto dello sviluppo rapido e tumultuario del follicolo vi è bisogno di grande riparazione di elementi epiteliali. Questa può avvenire per moltiplicazione e per rigenerazione. La prima è vivacissima ed è indiretta ed è di tal grado che quasi non farebbe aver bisogno di altro modo (vedi la fig. 44 della tav. V). Ciò non pertanto io non credo debbasi del tutto escludere una moltiplicazione per rigenerazione dagli elementi connettivali, ed i gradi intermedii sarebbero possibilmente quelle cellule appiattite che si trovano sulla theca folliculi, e che talora ed in certi punti sono messi in grande evidenza con i comuni mezzi d'imbibizione.

Oltre la detta metamorfosi vi è quella pigmentacea, che si svolge o sola od insieme alla metamorfosi grassa. A norma di ciò le cellule della granulosa portano le granulazioni di pigmento gialletto o isolate od insieme alle goccioline di grasso. Nelle cellule della granulosa cadute insieme all'uovo e riportata nella fig. 39 della tav. IV e propriamente in quelle indicate con *a a a a*, si vedono le granulazioni pigmentacee riunite in gruppo. Qui come altrove si potrebbe fare la questione se l'origine del pigmento debba mettersi a conto del protoplasma delle cellule della granulosa o se non prov-

(1) Hensen, Physiologie der Zeugung der Hermanns Handbuch. Vol. VI, pag. 52.

venga dall'omoglobina del sangue o proprio dai globuli rossi, anche perchè talora in mezzo agli elementi della granulosa non manca qualche globulo rosso del sangue. Però in gran parte se non proprio in tutto qui pare sia il prodotto di metamorfosi degli elementi locali, e, che poi si versa nel liquor folliculi.

Oltre a ciò l' epitelio può subire metamorfosi granulare, i cui granuli o restano senza imbeversi, o si colorano coi diversi mezzi d' intinzione come si osserva talora pure nell' uovo. Quelli sono molto rifrangenti e rassomigliano ai granuli vitellinici, e questi in cambio sono meno rifrangenti ed hanno vivace potere di colorarsi. Si trovano tanto nell' epitelio quanto nell' uovo, e sia nell' uovo completamente sviluppato che nell' uova primordiali. La loro presenza indica sempre che l' elemento è in via di degenerazione.

Ma il liquor folliculi non è solo il prodotto di metamorfosi del luogo, benanche e molto di più in certi momenti del trasudato del sangue, il quale quindi vi porta i varii elementi dei trasudati. Per l' istesso fatto non mancano elementi migrati nel liquor folliculi, e quindi le varie sorti di globuli bianchi.

Mentre tutto questo processo lungo e multiplo avviene nell' epitelio dentro il follicolo, si svolge intorno la theca del tutto a spese del connettivo limitante.

Dapprima questo diviene più ricco di elementi immediatamente sotto l' epitelio e si fornisce di reticolo capillare proprio a maglie irregolari. In questo momento non si distingue dallo stroma vicino che per l' accumulo cellulare ed anche per il reticolo capillare anzidetto quando le osservazioni cadono su tagli di ovaje injettate.

In seguito come cresce il follicolo si sviluppa sempre più lo strato periferico e si complica la sua struttura, dappoichè finisce per dividersi in due strati, cioè l' interno o tunica

propria (Henle, Kölliker) e l'esterno o fibroso, e nello stesso tempo la vascolarizzazione non solo aumenta ma si complica. Difatti ad un semplice reticolo capillare segue una ricca vascolarizzazione distinta in due piani, l'uno interno corrispondente alla membrana propria e l'altro esterno corrispondente allo strato fibroso della theca ed alla zona perifollicolare. Quello è fatto da una rete capillare a maglie strette e questo è rappresentato, oltrecchè da capillari, da diversi tronchi arteriosi e venosi che si ramificano a larghe maglie o corrono grossi e senza formar rete nella zona perifollicolare. I tronchi venosi formano come dei seni.

Col sistema sanguigno si accompagna lo sviluppo di quello linfatico, il quale nasce qui come altrove e forma un sistema di larghi seni o interspazii comunicanti tra loro nella zona perifollicolare come descrisse dapprima l'His (1). Senonchè questo sistema di grossi vasi sanguigni e linfatici perifollicolari non è sempre uniformemente sviluppato, nè in tutti i follicoli e nè in tutte le femine. Le ovaje di donna e di troja presentano talora esempii del maggiore sviluppo, il quale del resto quando è completo intorno il follicolo ne permette perfino l'enucleazione. Per quanto riguarda l'ovaja di donna, in cui raggiungono lo sviluppo il più classico, io per prima ne ho data la descrizione e l'ho raffigurata in un altro mio lavoro. Qui se ne ha un'idea nella fig. 66 della tavola VII, figura che rappresenta una porzione di corpo luteo in sviluppo e nella quale è ritratto quella serie di seni vascolari perifollicolari che rimangono anche intorno il corpo luteo.

Conseguenza dello svolgersi della theca folliculi è dapprima l'isolamento del follicolo dalla rete dei cordoni o tuboli ovarici, ed in secondo la delimitazione del follicolo

(1) His, Archiv f. mikroskop. Anat. Vol. I pag. 151.

mercè le lacune vascolari perifollicolari dal resto dello stroma ovarico.

Quando si paragona la theca folliculi degli ovisacchi della donna con quella degli ovisacchi delle altre femine di mammiferi la differenza è secondaria, limitata soltanto alle dimensioni tra lo strato esterno e l' interno (vedi la fig. 62 della tavola VII). Molto marcata viceversa è la differenza nella zona perifollicolare, essendocchè il sistema delle lacune vascolari raggiunge nella donna il più classico sviluppo.

La theca è tutta connettivale e quindi lo strato interno non dipende dalla granulosa siccome erroneamente sostenne l' Henle.

La produzione di follicoli avviene in ogni tempo e nel periodo fetale, e in quello della immaturità come in quello della pubertà, ed in quest'ultimo periodo tanto ad utero vuoto che ad utero pregno. Senonchè manca la sinergia delle funzioni, il sincronismo degli altri fatti fondamentali e complementari, onde non si ottiene lo scoppio e molto meno la caduta di un uovo maturo.

Di già Kölliker ha parlato di follicoli nel periodo fetale, però si tratta di follicoli primordiali a seconda si rileva dalle figure date e dalla descrizione di tagli ricavati da un' ovaja di neonata umana.

Io in cambio ne ho fatto raffigurare in tutti gli stadii e di tutte le epoche della vita.

La fig. 61 della tav. VII è una sezione di ovaja di feto di cavalla verso la fine della gravidanza e vi si ha da notare un bel follicolo grande colla sua theca, l'epitelio o granulosa parietale, la cavità follicolare, il disco proligero e l'uovo. In un punto *f*, verso la superficie si nota un gruppo di tubi ghiandolari tagliati in diversa direzione. In un altro punto più a destra, come è indicato dalla lettera *g*, vi è un tratto di tubo ovarico in sezione longitudinale. Quindi non è esatto

ripetere che nello ovaje di feto a termine non vi sono che follicoli primordiali con membrana (Bischoff, Pfluger) o senza (Waldeyer, Balbiani).

Le fig. 42 e 44 della tav. V riportano due spiccati esempii di grossi e completi follicoli di cagnoline e gattine nei primi mesi della vita estrauterina.

La fig. 3 della tav. I porta l' esempio di follicolo avanzato nel suo sviluppo di una bambina di 11 anni, e così avrei potuto farne raffigurare molti altri nelle differenti età e nelle diverse fasi della vita.

Gli esempii addotti però mi pajono sufficienti ad assodare che l' ovaja funzioni sempre, senonchè con maggiore attività ed in associazione di altri fenomeni in date epoche di tutto il periodo della fecondità. Inoltre l' ovaja funziona anche durante la pregnezza, ma di ciò m' intratterrò più a proposito parlando di ciò che è un follicolo maturo, e discutendo quello che si deve oggi intendere per grande corpo luteo falso.

Nella vecchiezza non mancano follicoli piccoli e grossi nell' ovaja, ma sono ridotti però a delle cisti.

Nella fig. 34 della tav. IV io ho fatto rappresentare due ovisacchi di donna vecchia, e si ha da notare che sono cavità ripiene di un liquido sieroso, rivestito nell' interno di un semplice strato di epitelio cubico, cilindrico basso o di transizione, e circondato da un connettivo in cui non si arrivano a distinguere i due strati caratteristici della theca e nè quello sviluppo di lacune vascolari perifollicolari. Cosicchè i follicoli che restano nella vecchiezza senza altrimenti distruggersi rappresentano, più che altro, cisti, le quali sono quindi da considerarsi nelle condizioni fisiologiche come la *forma senile* degli ovisacchi o follicoli di Graaf.

Riassumo nei seguenti corollarii le molte cose esaminate in questo capitolo.

1) Il primo sviluppo o la genesi dei follicoli di Graaf è una ripruova della struttura tubulare dell'ovaja nella donna ed in generale nei mammiferi.

2) Il follicolo al suo primo sorgere non è sempre una cavità od una formazione semplice, ma è spesso irregolarissima, cominciando lo sviluppo ad avverarsi tra i punti di ramificazione dei tubi ghiandolari.

3) Un accenno della primitiva continuazione dei follicoli coi rami dei tubi ghiandolari si conserva talora anche quando lo sviluppo degli stessi è progredito, e ciò è stato causa di fallaci interpretazioni, come ad esempio quella della riproduzione dei follicoli per gemme.

4) Il processo genetico è il risultato di un doppio movimento, eccentrico dell' epitelio e concentrico dello stroma.

5) Le cellule epiteliali tanto della porzione parietale quanto di quella ovolare sono della figura la più differente, fatta anche più tale dalla disposizione loro, sì che appariscono diversamente guardate di prospetto o di lato.

6) Quale che sia la loro figura, le cellule tengono prolungamenti che in massima si ramificano e si innestano cogli omonimi prolungamenti delle cellule vicine, sì che ne risulta un reticolato intercellulare in mezzo alle cui maglie si trovano incastrate le cellule, e tra queste degli spazii che sono mantenuti dilatati quasi come ponti dai rami dell' anzidetto reticolo.

7) Siffatto meccanismo di connessione dell' epitelio follicolare deve rappresentare un classico sistema circolatorio atto a fare con facilità giungere all' uovo i materiali nutritivi, o che arrivano dal sangue o che si producono in loco nell' epitelio istesso.

8) Per metamorfosi o proprio per liquefazione dell' epitelio, a causa della partecipazione sua alla nutrizione dell' uovo ed alla produzione del liquor folliculi, residua que-

sto reticolo e si presenta come uno strato reticolato intorno l' uovo, come un reticolo nella cavità follicolare e nelle sinuosità della stessa, le cui sezioni sono state tanto diversamente interpretate dagli osservatori, mentre non sono che dei grandi *spazii* o *sinuosità interpiteliali*.

Dopo un certo tempo il reticolo si liquefa e nasce una sostanza che nel rapprendersi si presenta più o meno granulare o pure omogenea.

9) La produzione quindi della cavità follicolare non è a senso stretto il risultato di uno sdoppiamento. Le sinuosità sono grandi e piccole, e queste, benchè corrano diversamente per estensione e direzione, non si approfondano di troppo, cosicchè non arrivano mai ad oltrepassare i piani di cellule più vicini alla theca e più vicini all' uovo.

10) La metamorfosi dell' epitelio follicolare è multipla. Oltre il materiale che provvede per la nutrizione dell'uovo, dà varie sostanze al liquor folliculi, fra le quali va notato una sostanza viscida, attaccaticcia, come mucinosa, ed un pigmento gialletto. La prima si produce largamente come si avvicina lo scoppio e serve quasi come mezzo di connessione o di cemento fra la porzione ovolare e quella parietale dell' epitelio follicolare.

11) La vascolarizzazione della theca che diviene poi complessa nell' ulteriore sviluppo dei follicoli, nei primordiali non è che un semplice reticolo capillare a maglie irregolari.

12) La genesi e lo sviluppo dei follicoli è continua a cominciare dal periodo fetale, senonchè con maggiore attività ed in associazione di altri fenomeni in date epoche di tutto il periodo della fecondità. Vi sono follicoli di tutti gli stadii nei differenti periodi della vita. I follicoli nella vecchiezza subiscono dei cangiamenti, per cui bisogna distinguere una *forma senile* di follicoli. Quindi abbiamo follicoli

primordiali, follicoli in isviluppo, follicoli maturi, follicoli senili.

13) Lo sviluppo dei follicoli avviene pure durante la pregnezza e la prova se ne ha nella maturazione dei follicoli discussa nel capitolo seguente.

X.

MATURAZIONE DEI FOLLICOLI E CARATTERI CHE LA DISTINGUONO. AVVIENE NELLA GRAVIDANZA?

I follicoli ovarici subiscono nelle loro pareti cangiamenti assolutamente caratteristici per la loro maturazione.

Prima dei miei studii in proposito non si sapeva cosa sia un follicolo maturo.

Bischoff volle considerare per indizio di tale stadio la configurazione clavata che prendono ad un dato momento le cellule del disco proligero (1), e negli ultimi tempi Balbiani l'ha appoggiata per conto suo (2), ma oltrecchè la pressione può far nascere una simile apparenza, Hensen non l'ha potuto mai dimostrare in uova immediatamente cadute (3). Van Beneden con migliore consiglio ha voluto trovare i segni della maturazione nei cangiamenti che subisce la vescicola germinativa (4). Senonchè non è facile o per lo meno non si arriva subito ad osservare un uovo di un qualunque mammifero, e d'altra parte come io ho sostenuto nel V capitolo di questa monografia i fenomeni dell'ovolu-

(1) Bischoff, Entwicklung des Kaninchencies 1843. und Historisch-Kritische, Bemerkungen, Munchen 1877.

(2) Balbiani, Leçons sur l'Embriogenie comparée. Paris 1880.

(3) Hensen, Ztschrf. f. Anat. und Entwicklungsgesch. I 1876.

(4) Van Beneden, Archives d. biol. 1880 (Embryol. du Lapin).

zione sono associati tra loro e non subordinati e quindi il rapporto di tempo non è rapporto di causalità tra gli uni e gli altri, onde è dovere della ricerca di mettere in evidenza i maggiori segni possibili ugualmente caratteristici e più facilmente dimostrabili a causa dell'importanza loro nel contribuire a risolvere problemi di alto momento delle funzioni generative femminili.

D' altra parte i cangiamenti per la maturazione non si limitano a questa o a quella parte del follicolo, ma si estendono a tutti i suoi componenti, e quindi comprendono l'uovo, l' epitelio tutto quanto cioè la porzione ovolare o disco proligero e la granulosa parietale ed infine la theca folliculi.

Sette anni sono con poca differenza di tempo Wagener ed io insistemmo sul valore dei cangiamenti della parete follicolare nel tempo presso lo scoppio, cioè nella maturazione. Senonchè, se ci accordavamo nel dare importanza ai cangiamenti della parete, eravamo agli antipodi sull'essenza dei cangiamenti stessi. Difatti Wagener, che aveva dovuto avere sott' occhio stadii di falsi corpi lutei, e ripetendo più o meno quello che già qualche osservatore in precedenza aveva ammesso, disse che innanzi lo scoppio vi è nella parete follicolare una neoformazione vasale che è causa della formazione di villi e di rialti della granulosa, le cui cellule si moltiplicano e cangiano d' aspetto (1).

Le mie osservazioni per contrario mi condussero a ben altri risultati ed interamente nuovi. Invero per me i cangiamenti delle pareti del follicolo per la maturazione consistevano: 1° nel turgore delle cellule della granulosa e s'intende nel divenire più spiccate le forme varie dei diversi elementi della stessa, 2° nella comparsa di un sottile strato molecolare sulla superficie della tunica propria della theca fol-

(1) Wagener G., Bemerkungen über den Eierstock und den gelben Korper. Archiv f. Anat. und Physiologie ecc. mit 2 Tafeln.

liculi, e 3° *nell'accumulo di grosse e molte cellule poliedriche, ricche di protoplasma e fornite di marcato nucleo, nello strato fibroso e nella tunica interna o di Henle della theca folliculi* (1). Quindi per me non vi è sviluppo di villosità o di rialti vascolari di sorta, ed intanto a voler spiegare tanta contraddizione io ritengo che Wagener abbia studiato più che follicoli maturi, follicoli a corso abortivo o follicoli in cui si svolgeva come si è detto di su il falso corpo luteo.

Le due figure 63 e 64 della tavola VII danno chiara idea dei detti cangiamenti; la prima rappresenta la parete follicolare di un follicolo grande e la seconda rappresenta la parete di un follicolo grande e maturo. La differenza non può essere più marcata e la descrizione sopraddetta ha piena illustrazione dalle figure.

Le mie prime osservazioni in proposito furono fatte sui follicoli di troja, di dove furono ricavate le figure 63 e 64 della tavola VII. Di poi ho avuto occasione di confermarle tanto nelle ovaje della coniglia, gatta, cagna, vacca, cavalla, quanto in quelle della donna, cosicchè meno il secondo, cioè quel sottile strato molecolare della superficie della tunica propria, io generalizzo i suddetti cangiamenti della parete dei follicoli per la maturazione e li ritengo come segni sicuri e più facilmente riscontrabili per definire se un follicolo sia o pur no maturo, stia o pur no per scoppiare.

Dei cangiamenti anzidetti il fondamentale, quello che basta per sè solo alla diagnosi della maturazione, è senza verun dubbio quell' *accumularsi di grosse cellule nucleate ricche di protoplasma e poliedriche nello strato fibroso e nella tunica propria o interna della theca per effetto di migrazione.*

Concordemente a questi cangiamenti altri ne avvengono nell' interno alcuni proprii all'uovo ed altri proprii dell' e-

(1) Paladino G., Dell' emorragia e del comportarsi della granulosa allo scoppio dei follicoli di Graaf. Napoli 1880.

pitelio. Dei cangiamenti dell'uovo o delle solenni modificazioni della vescicola germinativa nei mammiferi come se ne ha la dimostrazione nella fig. 52 della tav. V e nella fig. 12 della tavola I mi occuperò di proposito in altra occasione. Quelli dell'epitelio consistono nella produzione di parecchie sostanze che si versano nel liquor folliculi e propriamente in una sostanza mucinosa, attaccaticcia, nell'accrescimento della produzione di un pigmento gialletto che dà il colore al liquor folliculi e che si trova più o meno accumulato in granuli nelle cellule epiteliali come è rappresentato da alcuni degli elementi della figura 39 della tavola IV, ed infine in quella modificazione di forma degli elementi del disco proligero, più spiccatamente dal lato ove è impiantato sulla granulosa parietale.

La fig. 38 della stessa tav. IV dà una sufficiente idea di questi cangiamenti di forma delle cellule e dell'importanza della sostanza intermedia attaccaticcia, come altresì può illuminare in qualche guisa sul momento produttore di quelle nuove forme epiteliali. La fig. 38 adunque rappresenta un uovo con disco proligero e porzione di granulosa raccolto incidendo un follicolo maturo di cagna in calore. In *A* si ha rappresentato un settore dell'uovo, in *B* un settore del disco proligero, in *C* un accenno della granulosa parietale. In *b* ed in *c* si devono notare quegli elementi allungati, allungatissimi, con un nucleo, poco protoplasma intorno, e con prolungamenti distesi o poi divisi. Quando si paragonano cogli altri elementi riportati dalle altre figure e propriamente dalle fig. 35, 36, 37 che rappresentano gli elementi varii della granulosa se ne deve rimarcare la differenza, dipendente possibilmente dall'azione meccanica del distendimento esercitato dall'accumolarsi del liquor folliculi tra il disco proligero e la granulosa parietale, massime nei momenti prossimi allo scoppio.

L' uovo era coverto dal disco proligero e questo formava un tutto insieme colla granulosa parietale da non poter alterare nè colla compressione e nè colla dilacerazione. Quella sostanza mucinosa era così resistente che non ne permetteva facilmente la disgregazione.

In conseguenza i cangiamenti per la maturazione sono universali nel follicolo ed abbracciano mutamenti chimici come mutamenti morfologici ed immigrazione di elementi, ma senza dubbio i più facilmente riscontrabili e quindi i più utili per le questioni che seguono sono quelli che riguardano la granulosa e sopratutto la theca folliculi.

L' importanza delle conoscenze sui cangiamenti del follicolo maturo è di prim' ordine, dappoichè questi 1) devono favorire ed alcuni determinare lo scoppio dei follicoli addirittura; 2) i cangiamenti della theca folliculi in ispecie rappresentano quello che io ho chiamato il *periodo di preparazione del corpo luteo;* 3) sono il mezzo migliore per definire il rapporto tra l' ovulazione e la mestruazione, e se durante la gravidanza si ha la maturazione dei follicoli.

Non è qui il caso di trattare le due prime questioni, perchè saranno svolte nel capitolo XII, ma in cambio ci dobbiamo fermare un momento sulle altre, sulle quali hanno discusso in vario senso Kesteven (1), Slawiansky (2), Schulin (3), Cuzzi e Bertè (4), Bajardi (5), Negri e Parona (6).

(1) Kesteven W. H. The ovular Theory of menstruation. Lancet 1874.

(2) Slawianshy, l. c.

(3) Schulin, l. c.

(4) Cuzzi e Bertè, l c.

(5) Annali di Ostetricia e Ginecologia, aprile e maggio 1886.

(6) Negri e Parona. Contribuzione allo studio dell' ovulazione durante la gravidanza. Annali di Ostetricia e Ginecologia, agosto, sett. e ott. 1886.

(6) Gusserow, Ueber menstruation in Wolkmanns Sammlung. Klin. Vorträge 1874.

Io pure vi consacrai un capitolo nell' altro mio lavoro sulla *caducità del parenchima ovarico*, ed ora ritornandovi non ho che da sempre più confermare l' idee allora sostenute ed aggiungere nuovi fatti in proposito.

L' ovulazione è associata alla mestruazione e non questa dipendente da quella. Mentre è ovvio il caso dello scoppio del follicolo e caduta dell' uovo fecondabile senza flusso mestruale, è aperta sempre la questione del caso opposto, cioè della mestruazione senza ovulazione. Contro la regola che senza ovaja o per vizio congenito o per ovariotomia non si avvera la mestruazione si moltiplicano sensibilmente le osservazioni di vario ordine.

Dapprima vanno ricordate quelle riflettenti i casi di mestruazione perdurata dopo l'estirpazione bilaterale delle ovaje (Atlee, Jackson, Beigel ecc.). Senonchè dopo la critica di Gusserow non pochi di simili casi, e massime quelli in cui il flusso mestruale avviene soltanto una o due volte dopo l' operazione si devono ritenere anche secondo l' opinione di Spencer-Wells quali emorragie uterine. Ultimamente Terrier ha fatto uno studio pregevole in proposito e sopra 22 operate di ovariotomia doppia ha visto nella maggior parte dei casi la soppressione mestruale o immediatamente dopo o dopo qualche mese dall' operazione, e soltanto in tre ha constatata la persistenza dello scolo mestruale, come pure ha osservato nelle altre che i fiori mestruali possono ricomparire un certo numero di volte negli anni successivi. Egli pensa che nei casi di regolare persistenza del flusso mestruale resta ancora una piccola porzione dell' ovaje (1), e di questa stessa opinione è Lucas Championniere. Tillaux ha fatto due volte l' ovariotomia bilaterale, e mentre in un

(1) Terrier, Revue des maladies de femme.

caso le regole hanno persistito, nell' altro si ebbe la soppressione completa della funzione.

In secondo vanno ricordate le sezioni di donne che in vita hanno mestruato regolarmente ed intanto la necroscopia ha dimostrato o le ovaje interamente malate o pure in atresia. Anche qui la critica ne ha di molto assottigliato il numero, tenendo calcolo sia dei residui di parenchima sano in ovaje malate e sia dell' imperfezione dei mezzi che non permettevano di osservare tutta intiera un' ovaja senza perderne nulla, come oggi si può fare colla tecnica dei tagli seriali. Ad ogni modo non mancano casi notevoli, e tra i tipici vanno segnalati quello illustrato dal Baccelli e l'altro dallo Spiegelberg. Baccelli riferisce una sezione di giovane regolarmente mestruata nel corso della sua vita pubere, ed intanto la necroscopia mise in rilievo coll'integrità dell'utero l' atresia delle trombe e l' involuzione delle ovaje. Spiegelberg assicura che nelle ovaje non si era rinvenuto alcun follicolo sano, eppure in vita la donna aveva regolarmente mestruata (1).

Da ultimo sono da ricordarsi i casi di donne morte durante la mestruazione senza che si sieno rinvenuti follicoli scoppiati od i corpi lutei. Paget riferisce di Maria Manning che cominciò a mestruare dodici ore prima di essere giustiziata, ed intanto sezionata non furono trovati follicoli scoppiati, e del pari Ritschie pubblicò nel 1865 una quantità di altri casi simili (2). Kölliker in 7 casi di mestruazione non aveva rinvenuto fresco corpo luteo, e Romiti ha ripetuto simili osservazioni insistendo sulla mancanza del corpo luteo. Senonchè questa parte della letteratura resta interamente senza significato per la questione, quando si riflette che lo scoppio dei follicoli non precede la mestruazione, ma in cambio tanto

(1) Gusserow, l. c.

(2) Riscontri: Mayrhofer, Ueber die gelben Körper ecc. Wien 1876.

può avvenire al primo giorno (Coste), tanto nel corso, e tanto al 5° giorno può non essere ancora avvenuto. D' altronde lo scoppio può addirittura mancare in quei follicoli profondi che si trovano in condizioni di dare il corpo luteo spurio, e perciò non depone in nessuna guisa contro l' ovulazione la serie delle sezioni di mestruanti senza scoppio e molto di più senza corpo luteo.

La conoscenza quindi dei cangiamenti dei follicoli per la maturazione, quali sono stati quelli descritti, darà d' ora in avanti il criterio sicuro per non toglier valore ai casi possibili di mestruazione senza ovulazione, e l' idea che i fenomeni in generale dell' apparecchio sessuale sono associati e non subordinati dà il fondamento per intendere come i casi genuini di mestruazione senza ovaja possono effettivamente avverarsi.

Infine questa conoscenza ci dà il modo di risolvere come i follicoli non solo si possono sviluppare, ma divenire maturi nella gravidanza.

Un caso splendido mi è stato fornito da una donna sulla trentina a gravidanza inoltrata anzi a termine. Si trattava di un follicolo maturo, che, per situazione lontana dalla superficie, non aveva potuto scoppiare ed era quindi sede di una di quelle due forme da me distinte di corpo luteo falso, e propriamente quella che si svolge nei follicoli maturi.

La fig. 79 della tav. IX ne da sufficiente idea. Rappresenta una sezione della parete di un follicolo che aveva raggiunta la bella dimensione di 9 mm. con una parete spessa e di colore tra il giallo ed il caffè per degenerazione pigmentacea sofferta. Andando da sopra in sotto si ha in *a* il precipitato del liquor folliculi; in *b* la *granulosa* in degenerazione pigmentacea; in *c* la theca ricca di elementi in degenerazione grassa e pigmentacea, ed in *dd* la zona perifollicolare con elementi immigrati ed in degenerazione

grassa e sopratutto pigmentacea (granuli di pigmento nero e giallo).

Qui adunque si ha il caso di un follicolo maturo che non ha potuto scoppiare ed intanto è stato sede di un processo, per cui si ha un aumento di quello accumulo che suole avvenire per maturazione nella theca folliculi, senonchè in cambio di svolgersi all' interno della cavità follicolare si svolge alla periferia ed intorno alla stessa, e quindi per l' estensione di 25 a 60 μ, si accumulano elementi migranti. Mercè le degenerazioni, grassa e pigmentacea, questi elementi come quelli della theca ed anche la granulosa si distruggono e gradatamente spariscono.

Con questo caso abbiamo l' esempio pratico del valore dei cangiamenti della theca per la diagnosi di un follicolo maturo e la dimostrazione diretta che anche nella gravidanza possono maturare follicoli, ed intanto se non se ne ha l' esito naturale è per la mancata concorrenza degli altri fenomeni, la cui sola sinergia può assicurare l' effetto.

XI.

LA CARIOCINESI NELL' OVAJA.

L' ovaja è terreno fertile per l' osservazioni sulla cariocinesi. Studii siffatti, oltrecchè servire a dimostrare in che misura avviene il detto modo di riproduzione in un organo tanto importante, e quale ne è il rapporto nelle condizioni fisiologiche, permettono di confermare anche per altra via la distruzione o degenerazione delle uova, distruzione che suole avvenire in ogni tempo e massime nel rigoglio dell' epoca dei calori. Prima delle mie osservazioni sulla cariocinesi delle ovaje dei mammiferi non vi erano che le osservazioni di Harz

e di Flemming, le une e le altre molto limitate, perchè confinate all' epitelio dei follicoli di Graaf o maturi o ad un certo grado di sviluppo. Difatti il Flemming scrive nel suo lavoro: *Ueber die Regeneration verschiedener Epithelien durch mitotische Zelltheilung,* « in follicoli ancora più giovani e con « epitelio pavimentoso nei mammiferi io sin' ora non ho po- « tuto costatare alcuna forma mitotica » (1).

Mentre colle mie osservazioni e colle figure illustrative che l'accompagnano vien messo fuori dubbio che tutti i componenti istologici dell' ovaja presentano i fatti cariocinetici, e quindi l' epitelio germinativo, le uova primordiali, l' epitelio dei tubi ovarici, quelli dei follicoli a tutti i gradi di sviluppo, gli elementi dello stroma e gli elementi ed i vasi dei corpi lutei. Contro quindi l' opinione di non pochi che avevano affermato, tenendo presente la granulosa, essere grande ostacolo per uno studio siffatto la picciolezza degli elementi, l' ovaja dei mammiferi è l' organo in cui meglio e più universalmente si può dimostrare la cariocinesi.

Intanto qui io la tratto meno collo scopo di dimostrare quanto universale sia un tal modo di moltiplicazione nell' ovaja, che per la luce che riverbera su alcuni quesiti, dappoichè come ho detto di su i fenomeni cariocinetici ci servano a dilucidare da una parte la questione della genesi comune delle uova e dell' epitelio che le circonda, e dall' altra a comprovare ed a mettere in evidenza con nuove prove ed altri dettagli il movimento di distruzione e di rigenerazione del parenchima ovarico.

La fig. 45 della tav. V ritrae un tratto della superficie dell' ovaja di una cagnolina di dieci giorni, e rappresenta a destra di chi guarda un tratto di epitelio germinativo ed

(1) Studien über Regeneration der Gewebe von Flemming ecc. Bonn 1885 pag. 83.

a sinistra il principio dello stroma o lo strato sottoepiteliale dello stesso. L' epitelio in massima risulta di elementi di transizione tra le cellule cubiche e cilindriche basse *aaa*, tutte con grosso nucleo tra il rotondo e l' ellissoidale, e questo alla sua volta con un sottile reticolo di cromatina o pure in uno stato indifferenziato. Interposti a questi elementi si trovano alcuni in marcata fase cariocinetica, e sono precisamente quelli indicati dalle lettere *bbb*. Due dei tre sono elementi rotondi con protoplasma fornito di un' aja trasparente nel mezzo e con figura cromatica o rappresentante una stella od altra figura mitotica. Il terzo poi è sul punto di dividersi, e quindi, mentre la sostanza cromatica è raccolta in due cumoli polari, la sostanza acromatica disposta in fili decorrenti tra i due gruppi polari anzidetti è in via di strozzarsi nel mezzo, ed in corrispondenza si avvia a fare altrettanto il protoplasma intorno. La lettera *d* indica poi un accenno di quelle propaggini che qua e là manda in sotto l' epitelio germinativo.

La fig. 46 poi ritrae un follicolo primordiale di cagnolina di dieci giorni. Era il follicolo situato molto superficialmente, e lascia vedere un uovo *a* abbastanza ingrandito con vescicola germinativa fornita di una marcata rete di cromatina *b*, e con il nucleolo, ed intorno una corona di piccole cellule epiteliali pavimentose delle quali una in cariocinesi, cioè nella fase evidente di diastro ed avviata a strozzarsi.

La cariocinesi è il più sicuro indizio del movimento rigoglioso nutritivo e riproduttivo di un dato tessuto, e quindi è chiaro che a norma dell' approfondamento delle propaggini dell' epitelio germinativo la moltiplicazione avviene e negli elementi dell' epitelio superficiale ovarico e in quelli dei tubi sottostanti. Il preparato riportato dalla fig. 46 in ispecie mette fuori di dubbio la moltiplicazione indiretta delle cellule epiteliali nei tubi ovarici e nei follicoli primordiali.

Intanto non meno evidenti sono le pruove della moltiplicazione per cariocinesi delle uova primordiali. Di fatti la fig. 47 porta due serie di uova primordiali di cagnolina e gattina di 4 a 10 giorni, l'una compresa tra il numero 1 a 16, e l'altra tra i numeri 17 a 25. Nella prima ho fatto raffigurare le sole vescicole germinative in movimento però cariocinetico e propriamente nella fase di spirema o stadio a gomitolo, onde è molto più ingrandita di quanto suole essere in uova analoghe a riposo, non ha più parete, e la rete interna cromatica si è complicata così da rassomigliare un gomitolo. Quasi tutte hanno ancora il nucleolo principale incastrato in un punto della rete e qualcuna con nucleolo accessorio.

Le diverse figure, ritratte con molta precisione alla camera lucida da preparati coloriti al rosso di Magdala, mi dispensano da qualsiasi descrizione. Indicano per sè la complicatezza dello spirema, la differente spessezza dei rami della rete (rami principali e rami secondarii), il loro avvolgersi, il loro ripiegarsi ed anche il loro dividersi. Solo voglio chiamare l'attenzione su una disposizione alla quale io ho già accennato in altro mio lavoro (1) e che non trovo siasi notata neppure in generale negli studii sulla cariocinesi, cioè a dire una disposizione a triangolo di un'ansa principale e centrale, quasi come un sostegno di tutta quell'architettonica dello spirema: si badi al gomitolo indicato col numero 4 e sopratutto al numero 5 seguente, e non si può non rilevare tra tutti quei rami del gomitolo un vero triangolo che si distende dentro la formazione e quasi come un sostegno. Esempii nitidi di disposizione di simil genere io l'ho riscontrato negli elementi del rivestimento epiteliale

(1) Paladino G., Contribuzione alle conoscenze sulla cariocinesi Riforma medica. Napoli 1886.

del corion tra gli annessi fetali di roditori e di carnivori, e mi pare che ciò non debba essere senza importanza sul modo di costituzione dello spirema. Non sono anse indipendenti, ma si distinguono dalle altre per la loro spessezza, il loro corso e possibilmente per il loro uffizio.

In secondo chiamo pure l'attenzione su quei punti che in un certo numero si osservano su tutte l'immagini dello spirema, e che pare non siano altro se non sezioni reali o virtuali dei rami del reticolo.

La serie seguente dal num. 17 al num. 25 fa vedere gli ulteriori stadii del movimento cariocinetico, e qui ho fatto raffigurare tutte le uova. Gli stadii che rappresentano più specialmente sono l'astro, il diastro, la formazione a botte della sostanza acromatica con piastra equatoriale a due ranghi e con due punti polari, che pare non abbiano avuto il tempo di esercitare la loro azione polarizzante sul protoplasma (num. 18), ed infine l'accenno dello strozzamento del protoplasma previo lo strozzamento già avvenuto della figura acromatica (num. 17 e 24).

Le fasi di divisione cariocinetica delle uova primordiali sono analoghe allo schema datone da Flemming per le cellule in generale, e nelle moltissime osservazioni che oramai conto su questo argomento non ho mai visto in uova floride ed in condizioni fisiologiche nulla di quella dispozione anellare della sostanza cromatica nel corso di riversione ai nuclei figli descritta da Bellonci nelle uova dell'Axolotl.

In massima la sostanza cromatica è fortemente granulare.

La fig. 48 tav. V riporta un'altra serie di uova primordiali in cariocinesi di cagnoline di 10 giorni. Dal numero 1 a 4 si hanno esempii di gomitoli a molte anse e con i rami delle stesse molto spessi, anzi alcuni con una linea centrale men colorata, quasi indicante una rarefazione della sostanza lungo l'asse, e quindi una preparazione alla divi-

sione nel senso longitudinale che si sarebbe avverata in seguito. Dal num. 5 al num. 15 ulteriori fasi della cariocinesi e propriamente quella di metacinesi, astro. In queste del pari non vi si notano che gli stadii dell'ordinario schema della mitosi.

La conclusione legittima di siffatte osservazioni è questa, che nell'epitelio ovarico e nelle uova primordiali, ove non solo non si era vista ma quel che è più si era negata, vi è una vivace cariocinesi, e questa comincia di già nell'epitelio germinativo (fig. 45) e si continua nei tubi ovarici ed anche nei follicoli primordiali.

Senza dubbio dev'essere più rigogliosa in dati periodi e meno in altri, e perciò poi che riguarda l'epitelio in ispecie una proliferazione energica deve avverarsi sopratutto quando i follicoli rapidamente si svolgono e si avviano a raggiungere il loro completo sviluppo.

Ad avere idea di ciò basta guardare la fig. 44 che ritrae esattamente un follicolo completo e sviluppato in una gattina di 4 mesi. Detta figura per più rispetti è interessante, ma quello che qui più c'importa di rilevare è la ricchezza delle mitosi negli elementi della granulosa, sia parietale e sia ovolare o disco proligero. È una sezione ricavata alla camera lucida e fa vedere una ventina di elementi in marcato movimento cariocinetico, dappoichè vi sono elementi con astri, altri in metacinesi o con figura acromatica a barilotto e piastra equatoriale, altri in diastro e colla figura acromatica e corrispondentemente col protoplasma in via di strozzamento.

Cosicchè si ha in ciò una prova inoppugnabile del grande rigoglio di moltiplicazione degli elementi della granulosa parietale e dell'ovolare o disco proligero, corrispondentemente allo sviluppo tumultuario del follicolo di Graaf. Nel tempo stesso si ha la dimostrazione che quando pure ci fosse

altra sorgente genetica per gli elementi epiteliali del follicolo, siccome si è detto altrove, la moltiplicazione loro però per scissione indiretta è la fondamentale.

Il movimento cariocinetico non manca negli elementi della theca folliculi, e come le lettere *dd* della stessa fig. 44 indicano tra gli elementi connettivali della theca ve ne sono due l'uno in metacinesi e l'altro nello stadio di diastro; ditalchè è evidentissimo che anche questi elementi si moltiplicano per mitosi e con fasi analoghe.

Accanto però a questo lavorio di riproduzione vi è l'altro di distruzione. Qui come altrove nei fatti della vita dell'ovaja la dottrina che ammette un doppio movimento costantemente in atto nell'ovaja cioè di rigenerazione da una parte e di demolizione dall'altra n'esce sempre più ribadita, ed alla sua volta salva da erronee interpretazioni, vince il dubbio e dà la meritata significazione ad alcuni stati delle uova.

La fig. 49 ritrae uova isolate di cagnoline e di gattine sorprese dalla degenerazione mentre già erano in fase di spirema.

La fig. 50 rappresenta uno dei detti cumoli di una cagnolina di 10 giorni con le fig. nucleari alterate e ridotte ad anelli o cerchi grandi e piccoli, a semicerchi, a blocchi ecc.

La fig. 51 bis poi ritrae uno di quei cumoli di uova e di epitelio che si trovano a formare gran parte della zona corticale dell'ovaja di cagnoline e di gattine. Detto cumolo è in degenerazione e quindi uova ed epitelio presentano varie singolari alterazioni della rete cromatica nucleare.

In mezzo a piccole cellule ovariche e cellule epiteliali vi sono uova con vescicole in diverso grado di degenerazione granulosa, ed uova con nucleo nello stato di riposo accanto

a quelle nelle quali si era avviato il movimento di riproduzione ma intanto è restato abortito ai primi stadii. In vero vi sono uova primordiali nei quali il protoplasma si era distinto in una zona periferica opaca ed in un aja centrale trasparente, e la sostanza cromatica si era ridotta in un mucchio di granuli, e quindi non più rete, non più gomitolo. In alcune il mucchio è irregolare, forse perchè parte della massa granulare è stata riassorbita.

Nelle vescicole separate rappresentate dalla fig. 49 ed in qualcuna del cumolo riprodotto dalla fig. 51 bis vi è ben altra apparenza e ben diverso atteggiarsi del contenuto. Non è facile dire se questo sia o pur no uno stadio di quelli cennati di sopra. Ad ogni modo le vescicole sono molto ingrandite, ed il reticolo è rarefatto e spostato, vale a dire che i rami sottili della rete non più si vedono, ed i più grossi sono spostati e qua e là aggruppati a due, tre o più. La colorazione al rosso di Magdala mette in evidenza la loro granulosità, e poichè tutta la sostanza interposta resta incolore, così gli spazii intermedii appariscono molto nitidamente. Coll' aumento di detta sostanza intermedia che riempie i detti spazii pare collegato lo spostamento dei rami della rete cromatica.

Identici processi si avverano negli individui adulti. Nella fig. 51 della tav. V si ha ad osservare una serie di uova disegnate alla camera lucida e tratte da preparati di ovaje di cagne e gatte adulte *in calore*. Sono propriamente ritratte da uova o lungo i tubi parenchimali ovarici o dai follicoli primordiali. Sono stati distribuiti in tre gruppi.

Il gruppo indicato dal num. 1 rappresenta uova primordiali con vescicole germinative a riposo, ma in cui si nota una sottile rete di cromatina.

Viceversa il gruppo indicato dal num. 2 rappresenta vescicole di altre uova primordiali ma però in movimento ca-

riocinetico, cioè nella fase del gomitolo o dello spirema, e quindi sono ingrandite, la rete è molto complicata e molto spiccata, e non si ha più traccia di parete limitante.

Infine il gruppo indicato dal num. 3 risulta da uova primordiali che regrediscono dopo di aver raggiunto in massima la fase del gruppo precedente. La sostanza cromatica delle vescicole ha perduto il suo aspetto di reticolo; i rami ne sono visibili soltanto qua e là ancora, ma generalmente vi è al suo posto un mucchio di granuli più o meno disfatto.

La massima parte delle uova primordiali di ovaje di cagne o gatte adulte in calore sono in simile stato, ed altrettanto ho potuto verificare in ovaje di coniglie che si erano tenute riunite parecchi giorni col maschio. Anzi colle ovaje di dette femine ho cercato ripetute volte di fare dei saggi di nutrizione artifiziale in condizioni le meno lontane possibili dalle normali. Vale a dire che ho fatto diverse serie di esperimenti con ovaje tolte da coniglie in calore, sparate nello stato di sonno per cloroformio, e con una serie di precauzioni antisettiche (polverizzazione fenicata, sterilizzazione degli strumenti al calore od al sublimato) ecc. Le ovaje tolte e fatte a pezzi erano messe in tubi con siero equino sterilizzato e tenuti in stufa alla temperatura di 37 a 38 per 24, 48, 70 ore ed anche più. Il siero era rinnovato ogni 24 o 48 ore. I tagli ottenuti da simili ovaje presentavano le uova primordiali e le uova dei follicoli primordiali in uno stato da avvicinarsi a quelle dei tre gruppi della fig. 51, ma sopratutto a quello del terzo gruppo.

Le condizioni riunite cogli esperimenti sopraddetti per mantenere un certo grado di nutrizione non erano state sufficienti a disturbare l'andamento ordinario del parenchima ovarico.

La fig. 52 poi rappresenta un uovo di cavia maturo colla figura nucleare a guisa di un emisfero di mappamondo, cioè

coi fili acromatici come le linee del meridiano nelle mappe e traversati da una linea equatoriale interrotta in un punto e rappresentata dalla piastra equatoriale ridotta a granuli.

Il lavorìo cariocinetico adunque nelle ovaje avviene su larga scala e contribuisce a risolvere inappellabilmente la questione della genesi comune dell' uovo e dell' epitelio follicolare o meglio parenchimale, e serve sempre più a confermare il fatto capitale della distruzione e della rigenerazione continua del parenchima ovarico.

Invero la cariocinesi da me prima dimostrata nell'epitelio germinativo, e nei tubi ovarici e nei follicoli primordiali i più iniziali è prova indiscutibile che sin dal principio e le cellule epiteliali e le uova primordiali si moltiplicano per scissione indiretta. A norma poi dei bisogni nel corso dello sviluppo dell' individuo come dei follicoli la cariocinesi si aumenta, avviene su più larga scala, e perciò che riguarda l' epitelio valga a dimostrarla la fig. 44 della tav. V, come per le uova le fig. 47 e 48 della stessa tav. V.

D' altra parte l' atteggiarsi della rete nucleare cromatica differentemente nello stato di floridezza e di regressione è sorgente di segni sicuri sullo stato delle uova, le quali quindi si distruggono e si rigenerano su larga scala.

Nella fase dei calori o dell' epoca della fregola mentre una parte infinitesima di uova arriva alla maturazione, dall' altra nella maggiore quantità si avviano per la distruzione. I tentativi fatti di nutrizione in vitro di ovaje non vi hanno prodotto nessun cangiamento nè negli strati superficiali, cioè quelli più in contatto col siero, e nè nei profondi, e seppure qualche cosa si notava consisteva nell'essere divenuto più chiaro quell' aspetto sottilmente granuloso dei rami del reticolo nucleare.

Lo studio dei cangiamenti del nucleo sempre più deve convincere che nelle dispute sugli attributi morfologici del

nucleo ed in generale delle cellule bisogna mettere a fondamento la nozione che sono parti in movimento, in evoluzione e che quello, che si osserva in un dato momento, non può essere ritenuto come un attributo da riscontrarsi sempre ed in qualunque stadio del ciclo vitale degli elementi.

XII.

CONSEGUENZE DELLO SCOPPIO DEL FOLLICOLO DI GRAAF. PREPARAZIONE E SVOLGIMENTO DEI CORPI LUTEI VERI DI DONNA, TROJA, VACCA, CERVA ECC. DEGENERAZIONE JALINA, PIGMENTACEA E GRASSA DEGLI STESSI. CORPI LUTEI FALSI. CORPI LUTEI NEGLI UCCELLI E NEI PLAGIOSTOMI.

Sull' essenza del corpo luteo vi sono state e vi sono tuttavia differenti opinioni. Essendo la sua conoscenza collegata alla completa cognizione della fisiologia e morfologia dell' ovaja, così le imperfette ed errate conoscenze su tali argomenti hanno rappresentato tanti ostacoli per la piena intelligenza di ciò che segue alla deiscenza dei follicoli di Graaf. D' altra parte il corpo luteo è il risultato di un processo complesso, è tutta una neoformazione a corso progressivo e regressivo, le cui fasi incompletamente o mal note hanno accresciuto la confusione, perchè hanno aumentato le false interpretazioni che, per la tenacità colla quale si sono difese, hanno acquistato il valore di veri pregiudizii.

La storia delle difficoltà e dei pregiudizii che ne hanno ostacolato la conoscenza sarebbe ben lunga, ma mi limito a citare dei vecchi l' ignorare per tanto tempo l' uovo, il diverso significato dato alla mestruazione ed alla fregola, il voler ritenere il rapporto di tempo nella manifestazione di alcuni fenomeni nella sfera delle funzioni genitali come rapporto causale, e l' immedesimazione per tanto tempo dell' ovulazione colla fecondazione.

Difatti mentre l' uovo dei mammiferi non fu scoverto che nel 1827, già due secoli prima il corpo luteo era stato studiato e così battezzato dal Malpighi. La differenza poi ammessa per tanto tempo tra la mestruazione della donna e l' epoca della fregola degli animali non ha fatto utilizzare convenientemente per la questione tutto quel ricco materiale dell' ovulazione, che mentre è facile raccoglierlo negli animali non lo è altrettanto nella donna. La confusione o l' immedesimazione fatta per tanto tempo tra ovulazione e fecondazione è stata causa della distinzione erronea di *corpi lutei veri e falsi*, ritenendo per veri quelli soltanto che si sviluppavano dopo il coito.

A queste vecchie difficoltà o pregiudizii, la cui eco non è del tutto estinta, bisogna aggiungerne quattro altri, che sono stati i più grandi ostacoli da sormontare colle ricerche odierne.

Ed innanzi tutto il follicolo ovarico si sviluppa e matura soltanto nell' epoca della pubertà? Come si è discusso in altro capitolo si può ritenere come assicurato che a cominciare dalla vita fetale e durante l' infanzia si svolgono follicoli nell' ovaja, quasi come un lavorio di preparazione di quello che con più regolarità verrà eseguito durante la pubertà, ed inoltre vi sono casi rari di svolgimento completo di follicoli anche nell' epoca critica, nella vecchiezza. Quindi i casi strani di ragazze gravide a cinque anni nell' Oriente o di vecchie a sessanta anni anche presso di noi, cioè dopo perduti da molto tempo i loro fiori, rientrano tra i fenomeni possibili della fisiologia dell' ovaja.

In secondo non tutti i follicoli ovarici arrivano alla superficie e scoppiano, ma non pochi in cambio svolgonsi all'interno, sia che raggiungano il completo sviluppo sia che abbiano corso abortivo. Quantunque non arrivino alla deiscenza, pure sono sede di sviluppo di corpo luteo. Di qui

la vecchia distinzione in corpi *lutei veri e falsi* rivive nei termini oggigiorno, ma con tutt' altra significazione dell'antica, dappoichè si chiamano *corpi lutei veri* quelli che si svolgono in follicoli scoppiati, mentre si dicono *corpi lutei falsi* quelli che si svolgono nei follicoli non scoppiati. Siccome gli uni e gli altri per quanto fondamentalmente si ravvicinano devono avere pure delle differenze, così si capirà quanto gli uni e gli altri hanno dovuto complicare la questione che ci occupa.

In terzo luogo: avviene o no l' emorragia in seguito allo scoppio dei follicoli? Dai contemporanei di Malpighi in poi si sono succedute due schiere di osservatori, delle quali l' una ha fatto molto assegnamento sull' emorragia per spiegare il corpo luteo e l' altra per l' opposto l' ha negata del tutto.

Da ultimo una vera preoccupazione è stata la partecipazione fondamentale che si è assegnata alla granulosa nella genesi e formazione del corpo luteo. Con un consenso tacito e meraviglioso si è ripetuto, senza darne spiega, che allo scoppio del follicolo ovarico cadeva soltanto l' uovo col disco ooforo ed il *liquor folliculi*, e restava in sito la granulosa, ai cui elementi si sono fatte subire le più diverse metamorfosi.

Dietro ciò che precede è facile intendere le diverse opinioni sostenute sull' essenza del corpo luteo e che io qui riassumo brevemente.

1) Per alcuni fra i quali Raciborski il corpo luteo consisteva nelle metamorfosi del sangue emorragico senza particolare partecipazione della membrana; 2) per altri, quali ad esempio Bischoff, Funke, Coste, Pflüger, si riduceva ad una proliferazione dell' epitelio del follicolo o della membrana granulosa; 3) da altri, quali v. Baer, Pouchet, Valentin, Zwicky, si riportava ad una proliferazione della cosidetta

theca interna del follicolo, però sia perchè da alcuni era considerata la theca interna come provveniente dalla granulosa e sia perchè non si faceva la distinzione se soltanto la parte connettiva della theca interna formasse il corpo luteo, o se pure vi partecipasse anche l'epitelio follicolare, così entrambe queste due ultime opinioni si confondevano; 4) Kölliker, His, Slawiansky per loro conto hanno fatto questa distinzione ed hanno dato importanza principale alla parete interna connettivale, però questo modo di vedere fu vinto dall'altro che è sembrato alla maggioranza più giusto, e secondo il quale il corpo luteo provveniva tanto dalla granulosa quanto dalla theca interna folliculi. Luhscka, Schrön, e sopratutto Waldeyer sostennero siffatto modo di vedere, il quale è finito generalmente per trionfare insieme all'altra nozione che allo scoppio non avveniva alcuna emorragia, a causa che la lacerazione della parete del follicolo accadeva nella macula pellucida folliculi o nello stigma, dove la parte si era assottigliata ed i vasi si erano rarefatti.

Quasi tutti i lavori posteriori più o meno imperfettamente sono stati una variazione del modo di vedere anzidetto. Ne cito alcuni. Exner e Call, benchè si allontanano molto dagli altri sulla significazione del corpo luteo, pure in quanto a genesi e struttura ribadiscono che provvenga da proliferazione della granulosa e del connettivo della theca folliculi (1). Beigel si accorda nei punti fondamentali con Baer e Coste e quindi dà importanza generale alla granulosa ed allorchè avviene l'emorragia (giacchè per lui è incostante) allo scoppio del follicolo di Graaf, ha *una parte essenziale* nello svolgimento del corpo luteo (2). Wagener

(1) Call und Exner, Zur Kenntniss des Graafschen Follikels und des Corpus luteum. Sitzb. der Akad. d. Wissensch. Wien 1875.

(2) Beigel, Zur Naturgeschichte des corpus luteum. Archiv f. Gynaekologie Vol. XIII p. 109-122. Berlin 1878.

anche ritiene per la più giusta l'idea che fa la granulosa punto di partenza del corpo luteo. La proliferazione vasale della parete è causa della formazione dei villi o dei rialti della granulosa, le cellule si moltiplicano e cangiano d'aspetto. La crescenza del corpo luteo ha influenza sulla proprietà della parete e del dintorno. La prima sarà traversata dalle uova più prossime, che secondo lui *passano nel corpo giallo, e contemporaneamente diverrà più ricca in cellule fusiformi e quindi più spessa* (1). Wagener ha ricavato dal corpo luteo di una cagna come *una catena di uova di Pflüger!!*

Schulin nel lavoro più volte citato fa dapprima distinzione tra corpi lutei della donna e grossi mammiferi (vacca, cavalla, troja, pecora) e quelli delle cagne, gatte, coniglie, sorce ecc. *Nelle prime i corpi lutei sono più piccoli dei follicoli da scoppiare, mentre nelle seconde sono più grandi.* Ripete che il follicolo allo scoppio si rompe in un punto ove la parete è sottile e senza vasi, e quindi *manca l'emorragia.* Lo sviluppo comincia col crescere nelle granulosa *fini anse vascolari, per cui quella o si piega e sporge come a villi, o resta senza piegarsi. Le cellule della granulosa passano a cellule luteiniche, e le cellule della membrana folliculi pigliano l'istesso carattere; in certi animali si continua questa trasformazione per una maggiore o minore parte nello stroma ovarico!! La membrana interna folliculi mentre da un lato sviluppa cellule luteiniche dall'altro genera follicoli primordiali con uova!!* Nei piccoli roditori non resta alcuna traccia dei corpi lutei, ed il pigmento delle fasi regressive provviene dal sangue di vasi strozzati. Infine nella donna il corpo luteo è fatto *quasi esclusivamente dalla granulosa traversata* da vasi (2).

---

(1) Wagener G. R., Bemerkungen über der Eierstock und den gelben Körper. Archiv für Anatomie und Pysiologie. Leipzig 1879.

(2) Schulin. Zur morphologie des ovariums. Archiv. f. mikrosk. Anat. v. XIX.

Manifestamente lo Schulin non ha osservato un corpo luteo in fase progressiva, e dico questo con sicurezza quando si tengono presente le figure che accompagnano il lavoro e nelle quali non sono riprodotte che fasi regressive di corpi lutei veri e falsi, d'onde si spiega quel garbuglio delle sue idee e della sua redazione.

Nè più chiare idee ha Leopold che è stato tra gli ultimi ad occuparsi del corpo luteo, e che dimostra di non aver visto un corpo luteo e nè di sapere cosa sia un corpo luteo falso. Distingue i corpi lutei in tipici ed atipici; i primi nascono nel periodo della congestione mestruale, nel quale quando scoppia un follicolo tosto si riempie di sangue. *Al terzo giorno diviene enorme il coagulo, ed all' ottavo si separa in uno strato corticale rossoscuro ed in un nucleo chiaro. Dal 12° giorno lo strato corticale si ispessisce e si dispone a pliche. Gli atipici poi si produrrebbero allorchè lo scoppio segue dopo la mestruazione o nel periodo intermedio, per cui si forma un piccolo coagulo! I corpi lutei tipici adunque si distinguerebbero dagli atipici perchè quelli sono più grossi, sono rappresentati da un pezzo di coagulo più grosso e regrediscono più lentamente !!* (1)

Eppure scrivere di simili inesatezze dopo tutto quello che si è pubblicato negli ultimi anni sull' ovaja ed ispecie sul corpo luteo farebbe quasi disperare dell' osservazione, se non si sapesse che la fretta di presto conchiudere e la smania di dare una generale portata a parziali osservazioni viziano una parte non indifferente della letteratura scientifica odierna.

Io dal 79 all' 81 con quattro lavori successivi mi occupai del corpo luteo, e vidi sin dal principio che la sorgente prin-

(1) Lepold G., Untersuchungen über menstruation und ovulation. Archiv für Gynaekologie Vol. XXI. 1883.—Fortschritte der Medicin. Vol II, N. 3 1884.

cipale degli errori in cui erano caduti i precedenti osservatori e continuavano a cadere anche gli attuali consisteva nell' avere limitata l' osservazione a questa o quella fase del corpo luteo generalizzandone i risultati, senza darsi pensiero di conoscerne tutto il corso progressivo e regressivo e tutti gli stadii e le fasi dell' uno e dell' altro, e senza ben determinare in principio ed in fatto cosa è mai un corpo luteo *falso* ed in che mai differisce dal *vero*. Sorgente di errori che io cercai evitare coll' osservazione multipla e largamente comparativa, di talchè mi fu dato di descrivere per la prima volta il corpo luteo della donna in comparazione con quello dei mammiferi, degli uccelli ed anche di altri vertebrati. Vidi pure che l' altra sorgente di errore provveniva dal non aver determinato che vi sono due sorte di corpo luteo falso, l' una che si svolge nei follicoli maturi e l'altra che nasce nei follicoli in sviluppo ma che pure regrediscono.

Ad apprezzare poi giustamente e l' uno e l' altro vidi che era di prima necessità definire le due tradizionali questioni, cioè quella dell' emorragia allo scoppio dei follicoli e l'altra della significazione della granulosa per il corpo luteo, e l'osservazione multipla e ripetuta mi mostrò che la verità non era nè con coloro che negavano l'emorragia e nè con quelli che l'ammettevano e le davano parte principale, inquantocchè accadeva e non aveva nessuna importanza per la neoformazione. Come del pari in ordine alla granulosa la verità è nè con quelli che le davano uffizio esclusivo, e nè cogli altri che la facevano partecipare in più o meno larga misura alla neoformazione, ma in cambio cadeva tutta e quindi non aveva importanza alcuna alla neoformazione lutea.

Sgombrato così l' argomento da questi due errori inveterati e tradizionali, l' osservazione fu più genuina e quindi potei assodare che il corpo luteo è una neoformazione connettivale che si comincia a sviluppare nei *due strati* della

theca folliculi con partecipazione degli elementi del luogo e con gli elementi che vi giungono per migrazione. Ulteriori osservazioni mi hanno dimostrato che questi elementi migranti nell'ovaja della donna accadono negli strati della theca ed alla superficie interna degli stessi, cosicchè ne avviene che alla superficie del follicolo scoppiato ed alla periferia del coagulo, oltre il processo che si svolge nella theca, accade lo stesso di quello che si avvera alla periferia di un trombo in organizzazione a spese di elementi migranti.

In ordine a corso ed a tempo bisogna distinguere un periodo di preparazione e uno di svolgimento del corpo luteo. La neoformazione non comincia a svolgresi a follicolo scoppiato e nè consiste il processo iniziale in villi o papille che entrano nella granulosa, ma in cambio si avvera a follicolo intero e consiste in un accumularsi di cellule riccamente protoplasmatiche tra le maglie connettivali di entrambi gli strati della theca folliculi, cioè dello strato esterno e dell'interno.

Perciò va elevata la significazione del corpo luteo, in quanto serve dapprima a preparare ed attuare lo scoppio del follicolo e quindi l'espulsione della granulosa e dell'uovo, e dopo riesce un classico processo di cicatrizzazione e di riparazione dell'ovisacco scoppiato. Collo studio minuto delle fasi progressive e regressive mi fu dato porre nei suoi veri limiti la questione dei pigmenti ed aggiungere una fase regressiva notevole pure da me prima descritta, vale a dire la degenerazione jalina di tutta la neoformazione.

Nel corpo luteo si ha che fare con tre ordini di pigmenti, cioè 1) con quello che provviene dalle fasi del coagulo sanguigno, 2) con quello quasi vitellinico che accompagna le cellule luteiniche nella fase progressiva sopratutto nella vacca ed in più limitata proporzione nella donna ecc. e 3) quello che comparisce nella regressione, sotto forma di melanina e di altre gradazioni indeterminate.

Ora di tutto ciò che precede ecco brevemente la pruova e la dimostrazione.

L'emorragia avviene ma non partecipa alla neoformazione lutea. Per determinare in che proporzione avviene l'emorragia allo scoppio dei follicoli ovarici, è necessario di fare una rigorosa inchiesta su ovaje con follicoli scoppiati di fresco. Si raggiunge ciò sacrificando gli animali nell'epoca dei calori o poco dopo la stessa, meno per quelle femine di mammiferi che per il costo o per altro non si possono sacrificare e per le quali bisogna affidarsi all'occasione raramente propizia. Altrettanto deve dirsi per le ovaje umane che non si hanno ordinariamente se non da cadaveri di persone già afflitte in vita da malattie e quindi non in buone condizioni; e quelle che potrebbero essere utili sono il frutto della concorrenza di troppe condizioni favorevoli, come ad esempio di giovinette perite violentemente nel tempo della mestruazione (ad esempio per suicidio o per offesa violenta) perchè possano essere di facile provvista. E se pure ai giorni nostri coi progressi della chirurgia efficace le operazioni di ovariotomie, di laporatomie, divenute comuni, dovrebbero permettere la raccolta di ovaje umane in condizioni se non in tutto almeno in parte opportune, pure i diversi operatori non sono a disposizione dei ricercatori, e quindi questa sorgente di raccolta di materiale finisce per riuscire di molto limitato soccorso.

Relativamente mi è stato facile procurarmi molte ovaje di troja, ma siccome in quest'animale l'ovolazione ha i suoi periodi, che cadono in primavera ed in autunno, così la raccolta non devesi fare che nei mesi di aprile, maggio, giugno, settembre, ottobre e novembre; altrimenti non si troverà più traccia di emorragia e nel luogo dello scoppio non vi è che la neoformazione lutea, dappoichè il coagulo sanguigno è transitorio, e quindi non si trova che soltanto

nel principio del periodo progressivo della neoformazione lutea.

Gli è perciò che nella maggioranza dei follicoli scóppiati di ovaje raccolte nel mese di giugno e di novembre vi è un grosso coagulo sanguigno. Difatti in un certo numero di ovaje si osservavano intorno i 60 corpi lutei con marcato coagulo sanguigno e con neoformazione a differente grado di sviluppo, 18 con neoforzione sviluppata, 20 con neoformazione avanzata, e 7 con neoformazione iniziale e con sostanza apparentemente gelatinosa o mucoide all' interno. Togliendo ora i 18 a neoformazione completa e nei quali ha potuto benissimo esservi emorragia e della quale ora non vi è più traccia, restano quindi da una parte 60 corpi lutei con un coagulo centrale, e dall' altra 27 in cui non ven' erano tracce. Adunque nella troja l' emorragia, più che essere frequente, avviene addirittura nella maggioranza dei casi. Però come cresce la neoformazione lutea così sparisce gradatamente il coagulo del sangue emorragico, e quindi, allorchè si ha sott' occhio una serie di corpi lutei veri a differente grado di sviluppo sul principio della fase progressiva, si deve rilevare in modo evidentissimo il rapporto inverso del coagulo colla neoformazione lutea, onde come si è più lontano dallo scoppio del follicolo così il coagulo diminuisce, e per l' opposto la neoformazione cresce, sino a che resta sola essendo del tutto sparito il coagulo. Tutto ciò pare che si assolva entro i due mesi, dappoichè già al principio del terzo mese di uno dei periodi nei quali questi animali sogliono andare in caldo, al principio del terzo mese adunque si trovano neoformazioni lutee complete ed in fase progressiva, cioè nella fase in cui la loro massa ha colore roseo-carnicino, ed avanti che siano apparsi i marcati indizii delle degenerazioni; ed accanto a questi esemplari belli e completi quelli a tutti i gradi del progressivo sviluppo.

Or siccome i primi non possono provvenire dall' epoca della fregola antecedente, e poichè si trovano nella completa fase progressiva già al principio del terzo mese, così è razionale il ritenere che tutta la fase progressiva della neoformazione e la graduale sparizione del coagulo si possano assolvere nella troja entro i due mesi.

D' altronde l' esplorazione di ovaje di troja ad esempio durante l' inverno non vi fa trovare in massima che corpi lutei senza traccia di emorragia, ditalchè bisogna dire che quelli, che non hanno ammesso emorragia nella troja hanno avuto a fare con ovaje in simile periodo. E se questo deve servirci di esempio, si comprenderà sempre meglio che si dev' essere molto circospetti per negare l' emorragia allo scoppio dei follicoli di Graaf nella donna ed in altri animali. Per arrivare a conclusioni esatte in tale questione bisogna che si abbia a fare con follicoli appena scoppiati nei piccoli animali, ed in massima non mai al di là dei 2 mesi per la donna e le altre femine dei mammiferi in generale.

Difatti per la donna si sono accumulate le più grandi contraddizioni su ciò appunto perchè non è stata facile avere materiale opportuno. Intanto quelle poche volte che ho potuto fare osservazioni in condizioni favorevoli ho sempre trovato anche nella donna il follicolo ovarico appena scoppiato pieno di sangue.

Appartenente a questo materiale è l'ovaja il cui follicolo scoppiato e sede del corpo luteo in svolgimento è rappresentato nella fig. 66 della tav. VII. L' ovaja provveniva da una donna incinta e l' embrione era tra il 30 al 40 giorno. Come si vede vi è un cumulo di sangue A, in distruzione e quindi raggrinzato, impiccolito, mentre sul principio doveva riempire esattamente la già cavità follicolare. Durante che il sangue è riassorbito la neoformazione cresce in direzione centripeta B. Esaminata attentamente questa risulta

da uno strato fibroso interno *cc* le cui maglie connettive sono piene di globuli del sangue; da uno strato fibroso esterno *dd*, e tra i due dalla zona lutea come enteroide o quasi lobulare *ee*, a causa delle gittate connettivali dallo strato fibroso interno *ff* e quelle opposte dello stato fibroso esterno *dd*; *hh* i seni vascolari già perifollicolari. Concordando questo trovato con altre osservazioni di ovaje di donne perite tra il terzo e quarto mese di gravidanza e nelle quali i corpi lutei non contenevano più traccia di coagulo centrale, si ha fondamento a conchiudere che nella donna, a simiglianza della troja, le tracce dell' emorragia non si devono trovare al di là dei due mesi dallo scoppio.

Con ogni probabilità altrettanto deve dirsi della vacca, della cavalla ecc., mentre viceversa è questione di giorni per i carnivori, per i roditori. Difatti nelle cagne, nelle gatte, quando si sorprende l'ovaja immediatamente dopo lo scoppio, non manca l'emorragia, però o perchè poca, o perchè il sangue non coagula, o perchè la neoformazione lutea ha un corso assolutamente tumultuario, ne viene che questa già nella prima settimana ha riempita tutta la cavità follicolare e quindi non è facile sorprendere le reliquie dell'emorragia. Ciò non pertanto non manca, e le sezioni che abbracciano la neoformazione e la cavità centrale fanno vedere tracce più o meno spiccate dell' emorragia avvenuta.

In conseguenza il non rinvenire più traccia di emorragia a corpo luteo completo non significa già che allo scoppio del follicolo manchi la fuoruscita del sangue, ma vuol dire invece che il sangue è stato riassorbito.

Quelli che ritenevano non avvenire ordinariamente l' emorragia ne trovavano la spiega nella rarefaziane e nella sparizione dei vasi della parete per l' assottigliamento della stessa a livello dello *stigma* o della *macula pellucida folliculi*, e veramente in questo punto le condizioni sono per nulla

favorevoli all' uscita di sangue dai vasi. D' altronde non si sa perchè il sangue uscente dai vasi del punto lacerato si doveva accumulare dentro e non trovarsi pure fuori il follicolo.

Però lo studio accurato del fatto ci dice che l' emorragia è da mettersi a conto dei vasi superficiali della tunica propria della *theca folliculi*, e le ragioni sono molteplici, di cui ecco quali mi pajano le principali che sono da considerarsi come i più salienti momenti causali, vale a dire:

1) La condizione *ex vacuo*, o la notevole decompressione intrafollicolare per lo scoppio avvenuto; 2) la sproporzione, quindi, rapidamente cresciuta tra la pressione endovasale e la cavità intrafollicolare; 3) il distacco e la caduta di tutta la granulosa, la quale in sito oltre di contribuire ad elaborare il liquor folliculi ed il nutrimento dell'uovo, deve esercitare un ufficio regolatorio sul valore del trasudamento dei vasi e sullo scambio tra il sangue ed il contenuto follicolare, onde distaccato l' effetto della decompressione sarà necessariamente accresciuto; 4) la diminuita consistenza del piano più superficiale della tunica propria follicolare in preda almeno in qualche animale, come ad esempio nella troja, ad una degenerazione granulosa ecc.

In conseguenza, dopo quello che precede, è da dire che il rinvenire un corpo luteo nelle unipare (donna, vacca, cavalla) ed il rinvenirne molti nelle multipare belli e formati e senza coagulo non significa che l' emorragia non avviene, ma semplicemente che il sangue è stato riassorbito.

La granulosa cade tutta e non partecipa in nessuna guisa alla neoformazione lutea. In opposizione all' opinione universalmente divisa io con tutti i miei lavori ho sempre sostenuto che essa non partecipa in nessuna guisa alla neoformazione lutea.

Le opposte cognizioni posseduto intorno un tale argomento

se erano logiche non erano però vere. Si diceva in fatti che la granulosa restava in sito dopo lo scoppio di follicoli di Graaf, e quindi pigliava parte principale alla costituzione del corpo luteo.

Ma dopo che io ebbi dimostrato con lavori successivi che gli elementi della granulosa non entrano per nulla nella neoformazione lutea, veniva di conseguenza la dimanda: che cosa se ne fanno? Restano in sito per distruggersi, o per avventura vanno via? E se è quest' ultima supposizione la vera, in che tempo ed in che proporzione avviene la caduta ed in qual modo?

Il modo migliore e diretto per rispondere a tali domande è quello di paragonare i cangiamenti della parete dei follicoli ovarici avanti e dopo avvenuto lo scoppio, e determinarne le differenze. Ora da una tale comparazione risulta che sulla parete follicolare dopo lo scoppio non resta traccia della granulosa, e quindi lungo la linea del coagulo e della neoformazione lutea crescente non ve ne resta neppure un residuo.

La caduta della granulosa ha per fondamento il distacco dallo strato più superficiale della tunica interna della *theca folliculi*, vale a dire dal territorio d' impianto della granulosa suddetta. Essendo così, si spiega ora non solo facilmente la caduta di tutto il contenuto follicolare, ma la emorragia che ne deve conseguire. La quale perciò non deve ripetersi dalla lacerazione dei vasi della *macula pellucida folliculi*, ma invece dalle nuove condizioni in cui vengono a trovarsi tutti i vasi della membrana interna della theca follicolare.

Corpi lutei veri, o loro genesi, evoluzione e loro struttura. Periodo di preparazione e periodo di svolgimento degli stessi. La vecchia distinzione in corpi *lutei veri e falsi* rivive nei termini oggigiorno, ma con diversa significazione del-

l' antica. In effetti sono *corpi lutei veri* quelli che conseguitano a follicoli scoppiati, ed in cambio sono *corpi lutei falsi* quelli che si svolgono nei follicoli non scoppiati, sia che abbiano raggiunto il completo sviluppo, sia che abbiano corso abortivo. Siccome gli uni e gli altri, per quanto fondamentalmente si ravvicinano, devono pure avere delle differenze, così si capirà quanto gli uni e gli altri hanno dovuto complicare la questione che ci occupa. Qui si discorrerà partitamente degli uni e degli altri.

Corpi lutei veri della donna e mammiferi. Io distinguo *un periodo di preparazione* ed un periodo di *svolgimento* dei corpi lutei veri.

Il periodo di preparazione è precedente allo scoppio anzi lo determina, come si è detto in dietro, e consiste in notevoli cangiamenti della theca folliculi, che ad esattamente comprenderli vale paragonare la theca folliculi di un ovisacco sviluppato ma non maturo con quella di un ovisacco maturo e presso allo scoppio. La descrizione ajutata dalle figure 63 e 64 della tav. VII riuscirà di molta evidenza. Di vero la figura 63 rappresenta una piccola sezione di uno degli ovisacchi superficiali di un' ovaja di troja uccisa in febbrajo, di uno di quegli ovisacchi che per la situazione e per il tempo prossimo al principio dell' epoca dei calori si devono riguardare come vicini alla maturazione. Ed altresì è a ciò favorevole la dimensione dei detti follicoli, poichè non solo quello la cui parete è rappresentata nella figura, ma benanche quattro altri vicini non superavano 6 mm. nel maggior diametro e 4 mm. nel minore.

Adunque la fig. 63 rappresenta la parete di un follicolo prossimo alla maturazione, e gli strati ne sono dall'interno all' esterno: *a* la granulosa, *b* la tunica propria della *theca folliculi*, *c* la tunica fibrosa della stessa, *d* il limite tra la granulosa e la tunica propria. In media si può dire che nella

troja la granulosa ha la dim. di 75 μ, lo strato esterno o fibroso intorno i 40 μ. Il limite periferico di questo, come si sa, è determinato dai seni vascolari perifollicolari, ma allorchè questi mancano pure si può precisare e riconoscerlo nettamente con un pò di riflessione e di comparazione.

Le suddette cifre si devono ritenere come una media di diverse misurazioni fatte in varii punti del follicolo, ove gli strati non serbano la stessa spessezza, dappoichè come si va verso la parte estuberante del follicolo così gradatamente si assottigliano.

Passando ora a paragonare colla precedente la parete di un follicolo maturo, vale a dire di un follicolo di troja in fregola, di uno di quei follicoli che raggiungono il diametro tra i 10 ai 12 mill. la differenza n' è significante. Come si rileva a bella prima dalla fig. 64 gli strati della parete non si sono conservati gli stessi, ma hanno subito sopratutto quelli della theca folliculi cangiamenti molto essenziali.

La granulosa *a* si è ingrandita e sebbene non uniformemente in media si può dire che raggiunga la spessezza di 90 μ. Un tale aumento è dovuto al turgore delle cellule, le quali si sono ingrossate, e la loro figura diversa ed irregolare è divenuta anche più marcata.

Sotto la granulosa segue, nella troja, uno strato molecolare che è la parte più interna della tunica propria della *theca folliculi*, ma che se ne distingue per il suo aspetto sottilmente granuloso *d*. È di una spessezza variabile, e presenta di tanto in tanto qualche piccolo rialto conico che si spinge e si incunea nella granulosa.

A questo strato succede l' altro indicato dalla lettera *b* della stessa fig. 64 e si estende sino ai seni vascolari perifollicolari *c*, onde abbraccia tutto lo strato fibroso e la tunica propria della theca folliculi. Ha la spessezza in media di 50 a 60 μ e risulta essenzialmente fatto di cellule polie-

driche, nucleate, riccamente protoplasmatiche, molto ravvicinate le une alle altre, ma divise da maglie sottili di connettivo in cui sono incastrate. Viste a posto e le une vicine alle altre misurano negli estremi diametri tra i 10 ai 20 μ. Hanno protoplasma granuloso, e di tanto in tanto danno posto a dei vasi, che sono i più grossi della parete dei follicoli, ed i maggiori tra essi, marcate arteriuole, arrivano proprio a fare estuberanza sulla theca verso la cavità follicolare.

Da per ogni dove un sottile strato residuale di connettivo fibroso separa lo strato suddescritto dai seni vascolari perifollicolari.

Adunque il periodo di preparazione del corpo luteo è rappresentato dai cangiamenti della parete follicolare per la maturazione, e più propriamente dall'*accumularsi di grosse cellule nucleate ricche di protoplasma e poliedriche nei due strati della theca folliculi*, *cioè nello strato fibroso e nella tunica interna o di Henle*. Con l' accumulo di questi elementi si accompagna la vascolarizzazione accresciuta in tutta la theca, e tali modificazioni viste da me prima nei follicoli di troja ho avuto opportunità poscia di confermarle tanto nelle ovaje della coniglia, gatta, cagna, vacca, cavalla, cavia, quanto in quelle della donna e quindi generalizzarle.

Le osservazioni di rialti o di villosità della parete penetranti nella cavità follicolare non possono appartenere che a follicoli abortivi e possibilmente a falsi corpi lutei.

Il periodo di svolgimento o di evoluzione del corpo luteo (fase progressiva) segue al precedente e comincia dopo avvenuto lo scoppio del follicolo. Consiste in un vivacissimo rigoglio di questo strato, che cresce più o meno rapidamente ed in alcuni animali tumultuariamente sino ad occupare tutto il follicolo, coartando e rimpiazzando il coagulo sanguigno. La fig. 65 rappresenta appunto la neoformazione lutea sui

primordii, vale a dire riproduce la parete follicolare presso il punto dello scoppio avvenuto, e come effettivamente la neoformazione lutea sia il prodotto dello svolgimento rigoglioso della fase preparatoria viene dimostrata colla maggiore evidenza.

Difatti considerata bene dall'interno all'esterno fa vedere in prima lo strato *a*, che non è altro se non il principio del coagulo sanguigno, e fatto quindi da globuli imprigionati nelle maglie della fibrina; in secondo lo strato superficiale ispessito inegualmente ma della dimensione media di 70 ad 80 μ; in terzo lo strato delle cellule accumulate nella theca *bb*, che è di tutti il più sviluppato e che si estende sino ai seni vascolari perifollicolari *d*.

Questo strato è inegualmente spesso nelle differenti sezioni del follicolo; è più sottile presso la lacerazione e più doppio invece nel punto opposto, e da quello a questo va gradatamente ingrandendosi. Ditalchè è immediatamente presso l'apertura dello scoppio di 100 μ, ma lontano appena un centimetro arriva ad 1 mm. e 200 μ, e così di seguito.

Come l'indica la figura, questo strato risulta da un'impalcatura di connettivo a doppia rete, l'una a fasci più grossi limitanti maglie irregolari e disposte in senso centripeto *cc*, l'altra più piccola intermedia e compresa tra le maglie di quella, e dipendente da ramificazioni sottili dei grossi fasci della prima. I fasci principali di questa corrono dal limite del già strato fibroso della *theca folliculi* e giungono, più o meno direttamente, sino allo strato superficiale ove prima di continuarsi si sono ingrossati.

Lungo gli stessi fasci corrono i grossi tronchi vasali tanto arteriosi che venosi.

Tra le grosse maglie o maglie fondamentali vi è poi la rete intermedia di connettivo, in mezzo a cui si trovano incastrate delle grosse cellule del diametro di 50 a 60 μ viste

sul piatto e di 30 μ viste di lato, fornite di un bel nucleo, ricche di protoplasma terminato con creste e con prolungamenti, che qua e là si vedono continuare col connettivo intermedio o coi vasi. Queste cellule hanno una tinta gialletta, vitellina, e mentre si rassomigliano da per ogni dove per abito, per figura ecc., si differenziano assai per dimensione. A mò d'esempio i più grossi elementi si vedono nella cerva, e quelli della donna si trovano tra gli elementi della troja e quelli dei comuni carnivori. Nella vacca e nella cavalla vi sono elementi grandi e piccoli, ma quelli finiscono per superare anche quelli della cerva. Le cellule luteiniche della cerva raggiungono la dimensione di 70 ad 80 μ nel maggiore diametro e di 40 μ nel minore; quelle della gatta raggiungono nel maggiore diametro 30 μ e nel minore 20 μ; quelle della troja tra 50 a 60 μ, e quelle della donna isolate si aggirano intorno i 30 μ nel maggior diametro e di 15 μ nel minore.

Il crescere di questo strato è continuo; lo sviluppo ne è in senso centripeto, sebbene non in proporzione uniforme in tutta l'estensione del follicolo, particolarmente quando questo è periferico. In generale, supposto questo diviso in due segmenti, il crescere dello strato mentovato è assolutamente meno rigoglioso sul segmento sporgente, onde quando si sorprende un follicolo con un tale sviluppo la cavità centrale mentre s'impicciolisce si sposta sempre più verso la periferia.

Come s'intende di leggieri è questo strato che crescendo finisce per riempire tutto il follicolo, e costituire la neoformazione lutea. Sorpresa, come nel corso attuale, nei suoi primordii si vede chiaramente che è il prodotto del rigoglioso sviluppo di quegli elementi accumulatisi nella maturazione dei folliculi nello strato fibroso e nella membrana propria della theca folliculi.

Avvenuto lo scoppio tutto cresce rapidamente, ed o nel corso di circa due mesi come nella donna, troja, vacca, cavalla, o nel giro di pochi giorni come nella gatta, cagna, coniglia ecc. in massima si completa.

Lo sviluppo è da mettersi a conto dell' aumento di numero ed anche del volume degli elementi.

La neoformazione è riccamente vascolare. I capillari costituiscono maglie tra le cellule luteiniche, e provvengono da rami arteriosi che corrono lungo i grossi fasci connettivali, ed alla loro volta i rami arteriosi provvengono da più grossi tronchi situati alla periferia della neoformazione e quindi corrispondenti ai vasi dello strato fibroso della theca folliculi. Quindi i vasi della neoformazione lutea derivano pur' essi da quelli della theca folliculi ed i più grossi da quelli dello strato fibroso della stessa.

Neoformazione lutea a completo sviluppo nella donna e mammiferi. La neoformazione lutea completamente sviluppata riempie la cavità follicolare ed è sempre più grande del follicolo maturo. In ciò non vi è differenza tra i mammiferi grandi e piccoli, ed è dipendente dal fatto che i limiti della neoformazione sono quelli non della cavità follicolare ma della superficie esterna della theca folliculi. Non rare volte la neoformazione cresce anche più dell' usato cioè due volte ed anche più che tanto, e talora fuoriesce dai limiti del follicolo e quindi estubera sul punto dove è avvenuto lo scoppio.

La neoformazione, benchè più grande del follicolo di Graaf, ne conserva la forma, e spesso è facilmente enucleabile dallo stroma ovarico. Ciò propriamente accade quando il follicolo in cui la neoformazione si è svolta era fornito intorno intorno da seni vascolari.

A prescindere ora dalle diverse dimensioni e dalle par-

ticolarità di aggregazione della neoformazione lutea nelle diverse femine di mammiferi, si può dire che fatto un taglio che passi pel centro ad un corpo luteo completamente sviluppato risulta: *a*) da un cumulo centrale di connettivo come embrionale, ricco di vasi ectasici riuniti spesso come in un plesso cavernoso, e qua e là con lieve infiltramento emorragico; *b*) da uno strato periferico appena accennato di connettivo fibrillare e lungo lo stesso strato notevoli tronchi arteriosi che, dopo di aver corso un certo tratto circolarmente, s' insinuano nell' interno seguendo dal principio i setti connettivali che concentricamente si avanzano nello strato seguente; *c*) infine da una zona intermedia che è la principale e diversamente sviluppata a norma della dimensione della neoformazione lutea, divisa in tanti settori, di apparenza talora come enteroide ad esempio nella donna, o pure irregolarmente lobare; quell' apparenza enteroide ha fatto erroneamente credere talora quasi ad un plichettarsi della theca folliculi.

Premesso ciò ecco la descrizione speciale dei diversi corpi lutei a cominciare da quello della donna.

Quando la neoformazione lutea è completamente sviluppata nella donna ed è della varietà grossa, cioè quella che si svolge seguito che è l' uovo dalla pregnezza, rappresenta una massa piena, della lunghezza in media di 16 mm. e della larghezza di 8 mm. Ha forma ellissoidale, sebbene un po irregolare ai poli. Ha un cumulo centrale quasi un asse di connettivo, una zona intermedia ingrandita e spessa 4 $^1/_2$ mm., ed uno strato fibroso periferico separato dallo stroma mercè i seni vascolosi perifollicolari quasi un po impiccioliti (1).

(1) Vedi per la fig. di questo stadio particolarmente il mio lavoro: Conseguenze dello scoppio dei follicoli di Graaf ed in particolare del corpo luteo della donna. Napoli 1880.

Sorpresa ad avanzato sviluppo, quando ha ancora la cavità centrale, è pure una massa ellissoidale con una zona enteroidea o quasi lobulare periferica un po meno lunga (14 mm.) e meno spessa (7 mm.) e con una cavità centrale schiacciata lunga 6 mm. e larga 2 mm.

Fattane una sezione microscopica su una metà lascia scorgere, come indica la fig. 68 della tav. VIII, *a* la cavità centrale che è la già cavità follicolare impicciolita, *b* uno strato fibroso interno considerevole che è il già limite della tunica interna della theca folliculi, limite molto ispessito nella donna per ragioni che si diranno più sotto. A questo segue una zona gialletta, la zona intermedia che è la maggiore *cc*, e raggiunge la spessezza di 3 mm. ai poli e di 2 mm. nel mezzo, ed infine all'esterno di questa un altro strato connettivale fibroso ma molto sottile *dd*, separato dallo stroma ovarico mercè notevoli seni vascolari perifollicolari *ee*.

La zona intermedia, o come altrimenti si potrebbe qui dire la zona lutea, risulta da un'impalcatura di connettivo fatta da grossi raggi centrifughi *ff* e centripeti *gg*, che provvengono i primi dallo strato connettivale o fibroso interno ed i secondi dallo strato fibroso esterno, e gli uni e gli altri poi senza incontrarsi si risolvono in una rete a grosse maglie irregolari, che alla loro volta si dividono in reti intermedie a sempre più piccole maglie. Tra queste sono incastrate, anzi quasi accumulate nella donna delle cellule irregolari, nucleate, ricche di protoplasma gialletto, cellule di natura connettivale ed analoghe a quelle che si trovano nello stroma dei testicoli, nella decidua serotina, nei linfosarcomi ecc.

Vistone un piccolo taglio a più forte ingrandimento e dopo averlo sottoposto alla spennellatura ed alla doccia d'acqua che molto ajuta la spennellatura, le reti intermedie si rendono marcatissime. Le piccole maglie quasi generalmente

vuote per la spennellatura sono limitate da briglie più o meno irregolari, ramificate e continuantisi tra loro. Di tanto in tanto nei punti d'innesto si trovano dei rigonfiamenti dei quali le briglie non sono che rami. In mezzo a tali rigonfiamenti si trova una cellula col suo nucleo, identica a quelle libere nelle maglie.

Lo strato connettivale interno *b* si vede poi fatto di tre piani di connettivo, dei quali il più interno risulta di fasci di connettivo paralleli all'asse maggiore della neoformazione lascianti tra loro delle lacune oblunghe in cui si vedono annidate cellule fusiformi, il medio risulta da fasci disposti in senso inverso ai precedenti, ed infine l'esterno identico all'interno, sebbene più spesso, manda raggi connettivali centrifughi limitanti seni vascolari nella zona lutea predetta.

Infine lo strato fibroso *dd* esterno di tutta la neoformazione è molto sottile, però è nettamente separato dallo stroma mercè seni vascolari perifollicolari un po' impiccioliti, e manda setti connettivali centripeti nella zona lutea. Lungo i setti centripeti e centrifughi corrono i grossi vasi arteriosi e venosi.

Facendo un paragone con i corpi lutei delle femine di diversi mammiferi fondamentalmente vi è accordo completo, sebbene però le differenze non mancano e talora di molta importanza.

E cominciando dalla troja, la sua ovaja per i corpi lutei e per i follicoli superficiali in differente grado di sviluppo sembra un grappolo. Nelle stagioni opportune ciascuna ovaja contiene da 3 a 8 corpi lutei completamente sviluppati, rotondi e su per giù del diametro di 10 a 12 millimetri. Alla sezione, in ovaje appena raccolte, si presentano di un color roseo tendente al giallo, ma nel centro come rossovinoso. Eccezionalmente qualche corpo luteo può prendere dimensione anche più del doppio dell'ordinaria anzidetta. Difatti

in un' ovaja con quattro corpi lutei della dimensione di 10 a 12 mill. ve n' era uno il più sporgente di tutti del diametro di 25 a 27 millimetri nelle differenti direzioni. La superficie del taglio era di un rosso bruno, massime nel mezzo a causa di infiltramento emorragico. In mezzo a corpi lutei in fase progressiva non mancano quelli in fase regressiva, più piccoli dei primi, cioè di 5 a 6 mill. di diametro ed anche meno e di un colore giallogrigiastro, o pure di colore arancio o giallo terreo.

Il corpo luteo sviluppato è più grande del follicolo di Graaf come s'intende di leggieri badando al suo sviluppo, e spesso è facilmente enucleabile dallo stroma ovarico. Ha un cumulo centrale di connettivo come embrionale ricco di vasi ectasici e qua e là con lieve infiltramento emorragico; ha uno strato periferico sottile di connettivo fibroso e lungo lo stesso notevoli tronchi arteriosi che dopo di avere o no percorso un tratto intorno la neoformazione s'insinuano nell'interno, ed infine ha uno strato intermedio o principale, diviso in tanti settori, quasi lobi convergenti verso il centro e separati da setti connettivi centripeti provenienti dallo strato fibroso periferico, e da setti centrifughi irraggiandosi dal centro. Fatta una sezione del corpo luteo bello e sviluppato si rileva che la neoformazione risulta da uno stroma di connettivo a doppia rete, l'una di fasci più grossi limitanti grosse maglie irregolari e disposte in senso centripeto, e l'altra di maglie più piccole, intermedie, cioè compreso tra le prime e dipendenti da ramificazioni sottili dei grossi fasci di quella. In mezzo alle maglie della piccola rete si trovano incastrate le cellule luteiniche, cioè grosse cellule del diametro di 50 a 60 μ viste sul piatto e di 30 μ viste di lato, fornite di un bel nucleo, ricche di protoplasma terminato con creste e con prolungamenti che qua e là si vedono continuarsi col tessuto interstiziale o proprio coi vasi. Dette

cellule hanno una tinta gialletta e si rassomigliano da per ogni dove per abito, per figura ecc. Lungo lo stroma corrono i vasi sanguigni, cioè i grossi tronchi tanto arteriosi che venosi lungo i grossi fasci connettivali, e i capillari dipendenti dalle ramificazioni di quelli lungo le maglie sottili del connettivo interposto alle grosse cellule. I più grossi tronchi arteriosi si trovano alla periferia della neoformazione, dappoichè tutti provvengono dalle arteriuole che si trovano lungo lo strato fibroso della theca folliculi. Satelliti delle arterie si trovano le vene, le quali non nascono da un seno centrale come erroneamente si è ritenuto, ma da confluenti stellati quasi vortici che si trovano verso il centro ed in numero variabile corrispondenti ai grossi rami arteriosi di cui le vene sono satelliti. Arrivate le vene verso la periferia della neoformazione si riuniscono in rete a grossi rami.

Quando la neoformazione non è completa e vi è tuttavia una cavità centrale si ha da notare come lo sviluppo in senso centripeto di quella non è in proporzione uniforme in tutta l'estensione. Di talchè supposta divisa in due segmenti, il crescere centripeto dello strato preparatorio è assolutamente meno rigoglioso sul segmento sporgente, onde quando si sorprende un corpo luteo in periodo di sviluppo la cavità interna, già cavità follicolare, mentre s'impicciolisce si sposta sempre più verso la periferia.

Di maggiore proporzione sono assolutamente i corpi lutei della cavalla e della vacca, e quel che è più con speciali e singolari particolarità tra loro e tra gli altri corpi lutei.

Difatti mentre nell' una e nell' altra arrivano in media alla dimensione di 25 a 27 mm., la neoformazione lutea della vacca è caratteristica per il suo colorito fortemente giallo, anzi proprio giallo-ranciato nella fase progressiva. Anche il corpo luteo di cavalla come quello di donna ecc.

è gialletto, ma la gradazione di colore di quella della vacca è assolutamente caratteristica. In tutte poi non è pigmentazione degenerativa nella fase progressiva ma è per proprietà del protoplasma ad esempio del protoplasma vitellinico.

La colorazione del corpo luteo dipende da un pigmento speciale ben detto perciò *luteina* od *ovarioluteina*, più che *emoluteina, luteo-ematoidina,* in quanto malamente si è confuso e si continua dai più a confondere coll'ematoidina, e la provvenienza sua dal sangue è sempre una teoretica presunzione e non ancora una dimostrazione.

Dopo la prima indicazione generale di Virchow che ritenne il corpo luteo risultare di una materia grassa e di ematoidina formatosi dal sangue emorragico, Thudicum (1) e Preyer (2) hanno fatto l'analisi spettrale della sostanza colorante dei corpi lutei della vacca, e Staedeler (3), Holm (4) e soprattutto Lieben (5) ne hanno fatto uno studio chimico.

Senza dubbio siffatti studii senza alcuni falsi preconcetti sulla morfologia del corpo luteo, come ad esempio quello che avviene l'emorragia allo scoppio dei follicoli di Graaf ed il coagulo sanguigno colle sue fasi è parte principale dei corpi lutei; e senza trascurare che i corpi lutei hanno una fase progressiva e regressiva con diversi stadii avrebbero dato anche più importanti risultati.

Comunque Thudicum e Lieben hanno con ragione sostenuto che il pigmento giallo-ranciato più o meno carico dei corpi lutei della vacca è un pigmento speciale differente

---

(1) Thudicum, Proc. Roy. Soc. London t. XVIII. — Grundzüge der anat. und kl. Chemie pag. 287

(2) Preyer W., Die Blutkrystalle. Iena 1871.

(3) Comptes rendus, vol. XLI.

(4) Holm, Bull. de la Soc. chim. vol. VIII, 1867.

(5) Piccolo e Lieben, Studii sul corpo luteo della vacca. Giornale di Scienze naturali ecc. Palermo vol. II pag. 259.

dall'ematoidina, mentre Holm, Staedeler ecc. hanno sempre più confermata la primitiva idea di Virchow che fosse in cambio ematoidina. Ora nel corpo luteo si può trovare l'ematoidina perchè effettivamente avviene l'emorragia, e nel coagulo prima che sparisca benissimo si può produrre ematoidina. Ma indipendentemente da ciò si trova un pigmento speciale, che è proprio della neoformazione lutea, e che si distingue perfettamente dall'ematoidina, benchè con questa si possa confondere a causa di una tal quale similitudine nella cristallizzazione. Infine oltre a ciò vi sono i gradi di alterazione di questo pigmento, come pure vi è il pigmento che nasce nella granulosa e sopratutto quello che si svolge nel falso corpo luteo. La luteina od ovarioluteina è il pigmento speciale della neoformazione lutea. Presenta tre strie di assorbimento nel bleu, nell'indaco e nel violetto, e cristallizza sotto forma di tavole rombiche quasi quadratiche di un bel rosso, e quando si riuniscono in gruppo appariscono in parte azzurro oscuro.

Per separarla bisogna far disseccare i corpi lutei e poi ridotti a piccoli pezzi trattarli coll'etere o col solfuro di carbonio. La soluzione filtrata ed evaporata porta nel residuo i cristalli di luteina, e con questi anche cristalli di colesterina (lamine grandi e sottili) e cristalli aghiformi dovuti possibilmente alla palmitina ed alla stearina.

I cristalli di luteina sono resistenti alla potassa caustica bollente, sono insolubili nell'alcool a freddo ed a caldo, mentre si sciolgono nell'etere, nel cloroformio, nel solfuro di carbonio, e nell'acido solforico prendendo sotto questo reagente prima di sciogliersi una colorazione turchinoscura.

Differisce dalla ematoidina e dalla bilirubina o bilifulvina, perchè queste sono insolubili nell'etere, un po' solubile nell'alcool, e molto solubili nel cloroformio e negli acali.

Microscopicamente poi il corpo luteo della vacca e quello

della cavalla si equivalgano, sì che della loro struttura dà sufficiente idea la fig. 70 della tav. VIII. Risulta da piccole cellule connettivali di differenti dimensioni e figure (fusiformi, rotonde, poliedriche) ed in mezzo ad esse spesso spesso grandi cellule di forma la più diversa, talune con molti poli. Grandi e piccole hanno nella fase di riposo un nucleo vescicolare raramente doppio. Paragonandolo cogli altri corpi lutei (di troja, donna, cagna, cerva ecc.), la differenza sta precisamente in questa diversa figura e dimensione degli elementi luteinici, mentre negli altri è spiccata l'uniformità degli elementi in mezzo ad una rete di connettivo areolare vascolarizzato. Molto più che nella troja, la neoformazione ha un bel plesso vascolare centrale nella cavalla.

Caratteristica è la neoformazione lutea della cerva. Come l'indica la fig. 69 della tav. VIII risulta da cellule uniformemente gigantesche *a a* della dimensione di 70 ad 80 μ in larghezza e di 40 μ in spessezza incastrate in sottili maglie di connettivo lungo le quali corrono maglie capillari *b b*. I rapporti ne sono lassi e quindi tra le cellule e le maglie connettivali ed i capillari vi sono larghi e regolari interspazii. I grossi vasi sono alla periferia e lungo i setti connettivali. In *e* la sezione trasversa di una grossa arteria periferica, in *c* la sezione longitudinale di un' arteriuola.

Le neoformazioni lutee della cagna, della gatta ecc. risultano pure da elementi uniformi però molto più piccole di quelli della cerva. E difatti misurano 30 μ nel maggiore e 20 μ nel minor diametro, incastrate però in maglie di connettivo come nella troja, cerva ecc.

Uguali neoformazioni sebbene con elementi più piccoli si trovano nei roditori (coniglia, cavia) negl'insettivori ecc.

Eccezionalissimamente la neoformazione può presentare un largo sviluppo di lacune vascolari sanguigne. Fu questo il caso presentato da un ovaja conservata nello spirito ed

appartenente forse a qualche femina di piccolo ruminante. In apparenza era come un coagulo sanguigno riempiente tutto un follicolo di Graaf del cui scoppio il punto era indicato da un' apertura crateriforme assai distinta nella parte più culminante della periferia. Tagliato, la sezione era di un rosso bruno risolventesi in un giallastro o in un giallo-rossastro massime verso il centro. Il microscopio vi fece riconoscere: *a*) una parte centrale ridotta ad un semplice strato ed in due punti a due nodoli di connettivo embrionale e con infiltramento emorragico, e *b*) il resto della massa rappresentata da vere caverne ripiene di sangue e limitate da sottili setti fibrosi. Le caverne erano abbastanza irregolari verso il centro, ma come si andava verso la periferia così divenivano come losangiche, e poi si riducevano ad interspazii lineari e quindi si continuàvano immediatamente nello stroma ovarico.

In altri termini la neoformazione eccezionalmente si può fare in modo predominante ed essenziale a spese dello strato vascolare perifollicolare, vale a dire da quella zona di *larghi spazii* o *seni vascolari* che circondano all'esterno la theca folliculi, mentre i due strati della stessa vi pigliano, contrariamente a ciò che è il caso ordinario, parte molto subordinata. Dallo stato della superficie del follicolo e propriamente delle condizioni del punto scoppiato è a desumersi che la neoformazione era l' equivalente della comune neoformazione lutea ed era in corso della fase progressiva. Come ora comincino i processi regressivi, ed in che si allontanino o pure in che mai si rassomiglino con quelli che avvengono nella fase identica delle neoformazioni lutee ordinarie soltanto ulteriori ricerche potranno determinare.

Sorgente degli elementi e dei vasi della neoformazione

lutea. Valore della migrazione per i primi e della cariocinesi per gli uni e per gli altri.

La neoformazione lutea è una neoformazione connettivale eminentemente vascolare.

Gli elementi connettivali provvengono per migrazione e per scissione indiretta.

La migrazione ha importanza cospicua sempre, ma sopratutto nella fase preparatoria del corpo luteo o in quei cangiamenti della theca folliculi che si avverano quando il follicolo si prepara allo scoppio, ed immediatamente dopo che lo scoppio è avvenuto. D' altronde accompagna la vascolarizzazione accresciuta, ed oltre d' accumularsi negli strati della theca in dati momenti giungono nella granulosa, la traversano e vanno nel liquor folliculi, come pure allorchè lo scoppio è avvenuto accorrono alla superficie della neoformazione, cioè tra questo ed il coagulo sanguigno, ed ivi si organizzano e contribuiscono alla formazione dello strato fibroso interno della neoformazione lutea, sopratutto della donna, come l'esempio n' è dato dalla figura 66 della tavola VII.

L' altra sorgente è la scissione indiretta come l' indica la fig. 73 della tav. VIII nella quale ho raccolte alcune fasi cariocinetiche delle cellule luteiniche di cagna (astro, fuso acromatico e piastra equatoriale, anfiastro, principio dello strozzamento protoplasmatico). È un errore il dire che gli elementi in cariocinesi si trovino nel centro della neoformazione e non nella periferia, dappoichè si trovano da per ogni dove. Però gli elementi in cariocinesi sono i piccoli ed a prefenza quelli che si trovano presso i vasi, tanto periferici quanto centrali, ed altresì presso quelli che corrono lungo le gittate centripete di connettivo.

Sia qualunque la provvenienza, gli elementi crescono sul luogo, divengono in parte od in tutto giganteschi e presen-

tano un bel nucleo vescicolare con rete cromatica interna a fili sottili ed a maglie irregolari.

Il modo di genesi dei nuovi vasi è multiplo, però quello più generale è la derivazione dai preesistenti e quindi come dicesi per gemmazione. Senonchè questa non è indipendente dalla cariocinesi. I capillari gemmanti, mentre spiccano propaggini piene o cave e che nel modo ordinario vanno ad incontrarsi con altre propaggini simili per fondersi e formare così nuove maglie vascolari, presentano i nuclei in movimento cariocinetico sopratutto in vicinanza dei punti donde si spiccano le propaggini protoplasmatiche. A fare avere chiara nozione di ciò ho voluto riportare un capillare intermuscolare di larva di tritone, nel quale per le dimensioni degli elementi si hanno dati di fatto molto spiccati. Ed in vero si guardi alla fig. 78 della tav. VIII e si vedrà che il capillare sanguigno *A* dà due propaggini piene *gg*, cioè l'inizio di due nuovi rami capillari. In vicinanza di queste propaggini vi è un classico diastro ecc., mentre pel rimanente i nuclei endotelici ecc. sono turgidi ed alcuni con segni più o meno marcati di avviamento allo spirema. Altro bellissimo esempio di endotelio capillare di tritone in cariocinesi si ha nella fig. 78 *B*.

Altrettanto si osserva nei capillari pei corpi lutei dei mammiferi, sebbene le proporzioni delle parti siano più modeste.

Nella fig. 76 della tav. VIII sono rappresentate tre cellule di capillare di corpo luteo di cavia le quali si trovano pure in diastro, però nella fase di riversione nella quale i due astri si sono fusi in due cumuli di sostanza cromatica polare, cosa molto frequentemente ad avverarsi nei mammiferi. Nella fig. 75 poi sono riprodotti due frammenti di reti capillari del corpo luteo di cavia, ed in *d* del frammento *B* si vede un diastro. Gli altri nuclei sono poi in tur-

gore e dove generalmente la rete cromatica è spiccatissima qua e là è in movimento cariocinetico ed è passata a gomitolo o spirema.

Mentre ciò avviene nei capillari, nelle pareti delle arterie e delle vene non è meno il movimento cariocinetico, dappoichè si avvera in tutte tre le tuniche che le compongono. Ed in effetti a portarne un esempio l'endotelio dell'intima è in cariocinesi, le fibrocellule della media sono in cariocinesi e del pari gli elementi dell'avventizia.

Nei nuovi vasi arteriosi e venosi gli elementi muscolari sono disposti longitudinalmente all'asse del vaso. Nella figura 74 della tav. VIII vi sono riportate una sezione trasversa ed una sezione longitudinale di grossi vasi di corpo luteo di cavia. Nell'una e nell'altra nella media si ha da vedere un elemento muscolare in cariocinesi, massime quello in sezione longitudinale è degno di nota perchè è nella fase di diastro con marcata figura acromatica. La forma poi di tutto l'elemento è pure da rimarcare, in quantocchè le fibrocellule muscolari in movimento riproduttivo sono elementi relativamente corti e tozzi.

Inoltre nella sezione *A* vi si notano in cariocinesi gli elementi *pp* dell'avventizia, ed in ripruova ho riportato nella fig. 77 un'altra arteriuola ma dell'utero gravido con elementi dell'avventizia pure in cariocinesi.

Senza dubbio questa larga cariocinesi nelle pareti vasali deve avere la sua importanza non solo per la neoformazione ed accrescimento vasale, ma altresì mercè cariocinesi degli elementi dell'avventizia per l'aumeto delle cellule luteiniche.

Al corso progressivo segue il regressivo, per cui la neoformazione lutea gradatamente si distrugge. I mezzi ne sono, oltre l'atrofia diretta, l'indiretta rappresentata dalla degenerazione grassa, dalla pigmentacea e dalla jalina. Dove mercè le due prime si ha la demolizione completa della

neoformazione, coll'ultima si ha veramente una trasformazione il cui esito non sempre sparisce completamente.

Questa degenerazione si avvera tanto nelle giovani quanto nelle adulte, ma senza dubbio è più ordinaria presso l'età critica, ditalchè nell'ovaja senile si possono trovare accumulati i corpi lutei jalini in tanto numero da occupare gran parte dell'ovaja. La figura 82 della tav. IX dà una chiara idea di ciò. Le lettere *aaaa* indicano alcuni dei corpi lutei in degenerazione jalina che occupano gran parte della porzione midollare e questo o quel punto della zona corticale dell'ovaja. La forma e la dimensione ne sono varie, ma qua e là lasciano vedere la disposizione flessuosa o meglio enteroide ricordando la disposizione della neoformazione lutea.

Per la costituzione di questi blocchi jalini si dia uno sguardo alla fig. 83, che ne rappresenta due degli anzidetti a più forte ingrandimento. La figura è ritratta da un taglio di ovaja imbevuto al metilvioletto, il quale, mentre ha colorito il connettivo intorno coi vasi ecc. in un bel bleu, ha lasciato le masse jaline pressocchè incolore o nivee, sì che nel tutto insieme si ha un bel preparato molto simpatico a vedersi, onde io raccomando molto il metilvioletto a chi vuole ripetere simili ricerche.

Le lettere *AA* indicano i blocchi jalini, le lettere *bbbb* indicano le maglie residue di connettivo e di vasi che restano a traversare i detti blocchi, e le lettere *cc* i vasi periferici a pareti ispessite ed il connettivo periferico che separa i detti blocchi dal resto dello stroma. Quando si pensa a ciò che è un corpo luteo in corso progressivo, ed a quello che è ridotto così degenerato la conclusione è chiara, che la detta degenerazione attacca tutta la neoformazione, cioè tanto le cellule luteiniche quanto il connettivo ed i vasi intermedii, previa o non una ipertrofia dell'intima ed una

trasformazione in connettivo ricco di piccoli elementi della stessa e della media.

Tutto fa supporre che le rarefatte maglie vascolari ed i rari tramezzi di connettivo che traversano i blocchi jalini siano residui della ricca rete vascolare e della non meno ricca sostanza connettiva intercellulare della neoformazione lutea. Però non si deve escludere la possibilità che i detti blocchi jalini possano essere canalizzati secondariamente, e da connettivo sorgente da elementi immigrati, e da connettivo e da vasi che crescono e si addentrano dalla periferia.

Questa degenerazione jalina dei corpi lutei è analoga a quella del parenchima ovarico già descritta nel capitolo III di questa monografia. La sostanza jalina diviene gialla al picrocarminio e si colora debolmente o per niente al metilvioletto ed all' ematossilina. L'acido acetico non l'increspa e l' acido cromico non l' intorbida. La tintura di jodo la colora in gialletto e l' aggiunzione dell' acido solforico non modifica la detta reazione. Resiste agli acidi, all' etere al cloroformio, all' alcool ecc. ecc.

Una tale degenerazione dei corpi lutei fu anche da me prima descritta analogamente a quella del parenchima ovarico, e ne feci parola tanto nella conferenza: *Conseguenze dello scoppio dei follicoli di Graaf ed in particolare del corpo luteo della donna Napoli 1880,* quanto nell' altro mio lavoro precedente allo stesso ma del medesimo anno: *Studii sulla fisiologia dell' ovaja o dell' emorragia e del comportarsi della granulosa allo scoppio dei follicoli di Graaf. Napoli 1880.* Quattr' anni dopo ne fece uno studio speciale il Dott. Caruso, a cui del resto servirono per intelligenza dei suoi preparati anche i miei nella tav. IX raffigurati e che io gli mostrai a sua richiesta (1).

(1) Caruso F. Di una metamorfosi jalina dei corpi lutei. Studio anatomo-

La degenerazione grassa e la pigmentacea sono le altre degenerazioni universali o gli altri mezzi di generale distruzione del corpo luteo.

Della prima ne dà idea la fig. 71 della tav. VIII che ritrae una piccola sezione di corpo luteo di gatta. In *aaa* le cellule luteiniche con goccioline piccole e grandi di grasso in differente quantità. In *bb* il connettivo intermedio.

Della degenerazione pigmentacea si possono sorprendere le gradazioni le più diverse. Quando è avanzata si produce un pigmento nero sparso per tutta la neoformazione in granulazioni finissime e raccolte qua e là, sia nella zona lutea sia nell' asse centrale di connettivo, in zolle più o meno grandi, spesso con spigoli cristallini.

Nella fig. 84 della tav. IX è riportata una parte di una sezione di corpo luteo di donna con degenerazione pigmentacea e jalina. In *aa* le porzioni o i lobi enteroidi della neoformazione jalina, ed in *bbb* le cellule in degenerazione pigmentacea e le zolle di pigmento.

Allorquando la demolizione è completa e regolare, meno quando vi è degenerazione jalina anzidetta, nel sito ove si è svolto il corpo luteo non vi resta traccia. Intanto in casi non rari, quasi come anomalie del corso regressivo si devono considerare i *corpora nigra*, i residui di corpi lutei o cumuli di cellule luteiniche non disfatte (vedi la fig. 57 della tavola VI) ed infine quello stadio speciale dei corpi albicanti in cui le cellule luteiniche sono distrutte, i vasi capillari si riducono a delle sottili ed incomplete reti, le arterie quasi

---

patologico. Napoli 1884. In questo lavoro il Dott. Caruso, mentre rese omaggio ai miei lavori sul corpo luteo e per cui ne lo ringrazio, riportò un brano della mia predetta conferenza ma venne, per inavvertenza certamente, così mutilato in un punto che ne usciva un grosso sproposito. D' altra parte mi attribuiva commentando in un punto il detto passo un' *opinione che io non aveva in nessuna guisa espressa.*

si obliterano per ipertrofia dell'intima e trasformazione dell'elastico-contrattile, e la parte principale è rappresentata da una massa omogenea interstiziale, insomma quasi una incompleta metamorfosi jalina. Dello stato singolare dei vasi per corso e per spessezza di pareti si ha idea sufficiente nella fig. 81 della tav. IX, cioè: *A*, arteria in sezione longitudinale per farne vedere il corso flessuoso, e *B*, la stessa in sezione trasversale. Entrambe mostrano la ristrettezza della luce del tubo vasale *l*, e la spessezza della parete sclerosante tra l'endotelio *ee*, e l'avventizia *vv*.

Corpi lutei falsi. I corpi lutei falsi o spurii rappresentano quelle formazioni che si svolgono nei follicoli non scoppiati.

Secondo me bisogna distinguerne due sorti, cioè il falso corpo luteo che si svolge nei follicoli maturi, e quello che si svolge nei follicoli in isviluppo. Del primo da idea la fig. 79, e del secondo la fig. 80 della tav. IX.

Il follicolo maturo che non scoppia è sede di un processo che s'inizia pure nella theca folliculi, vale a dire che negli strati della stessa vi è un accumularsi di celle migranti, (periodo preparatorio della neoformazione lutea), senonchè in luogo di svolgersi in dentro cresce nel tessuto perifollicolare, e quivi si forma una zona di belle cellule connettivali analoghe alle cellule dei corpi lutei veri ed intramezzate da sottili fasci fibrillari. Cresciuta sino ad un certo punto regredisce, soffre degenerazione grassa e pigmentacea e così gradatamente sparisce. Associatamente alla degenerazione di questa neoformazione periferica corre quella della granulosa, la quale si distrugge in sito ma senza perdere i suoi limiti ed i suoi rapporti.

Il più bello esemplare di questa prima sorta di corpo luteo falso l'ho rinvenuto in una ovaja di donna a gravidanza inoltrata, anzi quasi a termine. Si trattava di un follicolo

del diametro di 7 a 9 mm. che per la sua situazione non aveva potuto scoppiare. Ripieno del suo contenuto del tutto precipitato era circondato dalla parete e da una zona intorno la stessa da raggiungere nell' insieme la spessezza di un millm. e con un colore tra il giallo ed il caffè. Esaminatane un taglio al microscopio si notava andando dall' interno all' esterno, siccome del resto indica la fig. 79 predetta, *a* il precipitato del liquor folliculi, *b* la *granulosa* in degenerazione, *c* la theca con gli elementi cellulari in avanzata degenerazione grassa e pigmentacea, *dd* zona perifollicolare con elementi infiltrati ed in degenerazione grassa e sopratutto pigmentacea (granuli di pigmento nero e giallo). La theca, dove conservava gli elementi ancora coi loro limiti e quindi non in avanzata degenerazione, si presentava come nella maturazione o fase preparatoria del corpo luteo vero. Lo strato perifollicolare od esterno, come si potrebbe altrimenti dire, è inegualmente spesso a norma forse della resistenza periferica, onde qua arriva a 60 μ e là si arresta a 15-25 μ, e risulta di cellule di diversa figura (rotonde, poliedriche, fusiformi) e di diversa dimensione, e quasi tutte sono fornite di due o più nuclei.

L' altra forma di corpo luteo falso o spurio è rappresentata da una neoformazione connettivale, che si svolge però dentro il follicolo al posto della granulosa ed a spese di elementi immigrati.

La fig. 80 predetta ne dà un esempio. È un piccolo corpo luteo falso di donna. In *a* si ha la cavità follicolare così ridotta; in *bb* la neoformazione connettivale nel sito dell' epitelio ecc. sparito ed a spese di elementi immigrati. Intorno a questa poi vi è una linea molto marcata, che suole rappresentare il limite dello strato fibroso della theca folliculi.

Corpo luteo negli uccelli e nei plagiostomi. In riguardo alla neoformazione lutea dei detti animali riporto di peso quanto ne scrissi già nella mia memoria — *Sulla caducità del parenchima ovarico.*

Sulle conseguenze dello scoppio dei follicoli di Graaf od in altri termini sulla neoformazione lutea degli altri vertebrati, oltre i mammiferi, si sa nulla. In prova di ciò basta riferire quanto in proposito si legge nelle opere più recenti intorno le funzioni riproduttive negli animali.

Hensen a pag. 55 dell' opera già citata (1) scrive: « negli animali ovipari i follicoli, dopo la caduta delle uova, restano per qualche tempo quali appendici caliciformi dell' ovaia, e dopo il corso di alcuni mesi per un continuato rimpicciolimento spariscono ».

Balbiani a pag. 139 delle sue lezioni già citate (2) scrive: « La formazione del corpo luteo non si osserva che nei mammiferi; negli ovipari la capsula ovarica si atrofizza dopo la caduta dell' uovo, ma non si sa ancora bene come avvenga una tale sparizione nell' ovario degli uccelli. Secondo la più parte degli autori, la capsula ovarica, dopo la sua rottura e l' emissione dell' uovo, si ritrarrebbe per elasticità; le sue pareti si ravvicinerebbero e si salderebbero come per prima intenzione, e la massa così formata rientrerebbe a poco a poco nel tessuto dell' ovaia. Waldeyer pensa che il processo di cicatrizzazione non sia così semplice; egli ammette che le cellule epiteliali, rimaste nel follicolo, proliferano, poscia subiscono una degenerazione granulosa; che la tunica interna si covre di bottoni, e si forma quindi una sorta di corpo luteo rudimentario, il quale si atrofizza a poco a poco, come nei mammiferi . . . . . « *Noi ignoriamo*

(1) Hermanns Handbuch der Physiologie. vol. 6. II parte. Zeugung. Leipzig 1881.

(2) Leçons sur la Generation des vertebrés. Paris 1879.

completamente in qual maniera le capsule ovariche dispariscono negli ovipari; questo studio resta a farsi del tutto ».

Sottosopra dice altrettanto Romiti nelle sue lezioni di Embriogenia (1), e circa due anni prima io stesso nel libro delle Funzioni riproduttive della mia Istituzione di Fisiologia scriveva: « Anchè quì (nel follicolo scoppiato degli uccelli) si deve svolgere un processo il cui risultato finale è la formazione del *corpo luteo;* però questo negli uccelli non è stato a sufficienza studiato, ma si può dire fin da ora che è in limitatissime proporzioni ecc. » (2).

In ogni modo quello che si legge nelle opere più recenti intorno i corpi lutei degli altri vertebrati, oltre i mammiferi, si accorda nel riconoscere che non si sa nulla in proposito, ad eccezione delle osservazioni di Waldeyer su quello degli uccelli e che si riducono alle seguenti, inesattamente dagli altri riassunte. Per la formazione del corpo luteo negli uccelli accade « una proliferazione delle cellule epiteliali, alle volte anche con consecutiva formazione di una massa pseudovitellina, ed una neoformazione di vasi e di cellule migranti nella *parete interna della parete follicolare* (3).

Bisogna convenire che lo studio dei corpi lutei nel resto dei vertebrati, oltre i mammiferi, è stato irto di difficoltà. Il grado delle cognizioni che si possedevano sull' identica formazione dei mammiferi e la notevole parte che si faceva giuocare alla granulosa nella produzione della stessa dovevano portare fuori strada gli osservatori. D' altro canto poco soccorso potevasi attendere dalle conoscenze sulla struttura degli ovisacchi ovarici, dappoichè se si fa eccezione dei fol-

(1) Lezioni di Embriogenia umana e comparata. Siena. 1881.

(2) Istituzione di fisiologia. Vol. 2. pag. 31. Napoli, 1.ª ediz. 1879-80.

(3) Waldeyer, l. c. pag. 97.

licoli degli uccelli studiati dall' His (1) e dal Valdeyer (2) pel rimanente poco si sa, anzi il Balbiani nella sopra ricordata opera scrive addirittura a pag. 127: « Lo studio della struttura istologica delle pareti del follicolo di Graaf negli altri ovipari si deve ancor fare; si è supposto per analogia che dovesse essere come negli uccelli, ma nessuna osservazione è stata fatta in proposito ».

Le mie ricerche intorno i corpi lutei dei mammiferi hanno messo fuori dubbio che: 1.° la granulosa non partecipa in *nessuna guisa* alla neoformazione lutea, anzi non resta neppure in sito e cade allo scoppio del follicolo. 2.° L'emorragia, avvenga o non, non ha neppure alcuna partecipazione: il corpo luteo si svolge indipendentemente e senza che per esso abbiano apparente significazione le fasi del coagulo sanguino. 3.° La neoformazione ordinaria del corpo luteo è il prodotto dello sviluppo singolare della *tunica fibrosa* o *strato esterno* della theca folliculi come pure della *tunica propria* o strato interno, di cui parte resta a formare insieme agli elementi quello che si è detto nucleo centrale connettivale della neoformazione completa o pure zona interna di connettivo embrionale del neoplasma in isviluppo. Nella donna è anche ciò più marcato che nelle altre femine di mammiferi esaminati. I vasi provvengono dai grossi tronchi arteriosi che corrono sul limite esterno della theca folliculi o tra i seni vascolosi perifollicolari. 4.° Vi è un periodo di *preparazione* del neoplasma luteo precedente allo scoppio dei follicoli e che consiste nei cangiamenti che la theca soffre per la maturazione, ed un periodo di *svolgimento* dello stesso consecutivo alla deiscenza follicolare. 5.° In casi eccezionali lo strato interno o tunica propria

(1) His. Untersuchungen über die erste Anlage des Wirbelthieres. Leipzig 1868.

(2) Waldeyer, l. c. pag. 61.

della theca folliculi può prendere un rigoglioso e predominante sviluppo, e del pari eccezionalmente può avvenire che la neoformazione si faccia in modo predominante ed essenziale a spese dello *strato vascolare perifollicolare*, vale a dire di quella zona di *larghi spazii o seni vascolari* che circondano all' esterno la parete fibrosa dei follicoli, ed in tal caso la neoformazione si distingue per la grande ectasia dei vai, come caverne ripiene di sangue e limitate da sottili setti fibrosi.

Dopo ciò a comprendere bene il corpo luteo tanto negli uccelli quanto nei plagiostomi vale mettere in paragone la parete follicolare di un grosso ovisacco di gallina con quella di un calice della stessa, e la parete di un follicolo grosso di torpedine (Torpedo ocellata) con quella dei follicoli scoppiati durante la gravidanza dello stesso animale.

Corpo luteo della gallina. — Lontano dalla confusione di coloro che attribuiscono alle pareti dei follicoli parti dello stroma ovarico, un grosso ovisacco di gallina, cioè un ovisacco del diametro di 25-28 mm. o di 30-32 mm. o pure di 33-35 mm. ha la parete fatta dall' interno all' esterno: 1.° di uno strato di epitelio semplice con elementi rotondi o cubici ed aventi il massimo diametro di 5 μ (Hartn. Oc. 2[Obb. 7); 2.° di una theca folliculi, che va suddivisa in uno strato interno di 4-5 μ risultante da piccoli elementi connettivali liberi in mezzo a fibrille ed a vasi, ed in uno strato esterno variabile per spessezza, a seconda dei punti, da 12 a 20 μ. A differenza dello strato interno, risulta da elementi connettivali fusiformi ed alla periferia è percorso da grossi vasi sanguigni, a cui arrivano i confluenti venosi che partono dalla superficie della theca folliculi. Fasci di fibro-cellule muscolari corrono in diverso senso lungo la faccia esterna di questo strato. Tutto l' ovisacco è circondato per la più gran parte o quasi dappertutto da grandi interspazii linfa-

tici, divisi alla loro volta da briglie connettivali con elementi muscolori.

Avvenuto lo scoppio, per la lacerazione lungo lo stigma, e caduto il contenuto, la parete follicolare si ritira, *forma grandi pieghe all'interno* e si riduce al calice, che è il corpo luteo degli uccelli. Già ad occhio nudo se ne notano le pareti ispessite e giallette ed una superficie interna rossastra. Fattene un taglio, ecco quanto il microscopio fa osservare siccome indica la fig. 72 tav. VIII: 1.° Sulla superficie interna si distende uno strato di coagulo sanguigno *a* di spessezza variabile tra i 15-20 μ ed in qualche limitato punto sino a 40 μ. È distaccabile facilmente, e nelle fasi ulteriori tanto può essere riassorbito quanto può cadere a brani. 2.° Segue uno strato come di bottoni o di granulazioni cellulo-vascolari *b* fuse insieme e soltanto alla superficie rivolta al coagulo distinguibili, onde la superficie vista di prospetto pare come bernoccoluta e vista di lato presenta un profilo ondulato. Questo strato misura in media 24 μ con estremi di 20-27 μ, e risulta da cellule connettivali libere, di forma poliedrica in mezzo a rare fibrille ed a vasi. Le cellule sono più grandi di quelle che si trovano ordinariamente nello strato interno della theca folliculi, ma restano sempre molto al di sotto delle cellule ordinarie del corpo luteo dei mammiferi. 3.° A questo strato infine segue l'esterno *c* che è il principale e la sua spessezza è il quadruplo o il quintuplo dello strato interno. Si suddivide in una zona periferica traversata da grossi seni vascolari ed in una zona centrale priva di questi. L'una e l'altra poi risultano dagli stessi elementi dello strato interno sopra descritto, cioè da cellule connettivali, poliedriche, ricche di protoplasma, e da fibrillo e sostanza intermedia dirette quelle in senso opposto delle parti omonime dello strato interno, sì che ne fanno molto distinto il distacco. I grossi confluenti venosi che par-

tono dalla superficie interna corrono ai grossi vasi della zona periferica dello strato esterno *d*, ed a giudicare da essi i vasi, meno un notevole accrescimento per numero e dimensioni, devono poi conservare la stessa disposizione fondamentale che hanno nelle pareti dei grossi follicoli non scoppiati.

« Il corpo luteo degli uccelli, adunque, se non è paragonabile per dimensioni a quello dei mammiferi, n'è analogo per tutto il resto, tanto pel luogo in cui si svolge quanto per la natura degli elementi che lo costituiscono. E difatti è il prodotto dello sviluppo della *theca folliculi* o degli elementi che si accumulano nello *strato interno* e *strato esterno* di essa. Anche qui non vi prende in nessuna guisa parte la granulosa, la quale non resta in sito, e la emorragia che avviene negli uccelli neppure ha importanza alcuna. La neoformazione è connettivale, e gli elementi devono considerarsi in massima parte elementi immigrati. Alla fase progressiva segue la regressiva, al cui termine vi è la sparizione del calice, i cui costituenti sono stati riassorbiti in parte direttamente, ed in parte (la maggiore) dopo degenerazione».

Corpo luteo della Torpedine. — Quando si fa un paragone tra la parete di un grosso follicolo ovarico prima e dopo lo scoppio nel tempo della gravidanza la differenza non ne potrebbe essere più rimarchevole e solenne. I più grossi follicoli della torpedine durante il mese di marzo raggiungono il diametro di 20-25 mm. La parete ad esclusione della granulosa di cui qui è inutile il discorso, e più propriamente parlando la *theca folliculi* si potrebbe considerare fatta come di uno strato solo, ma comparandola a quella degli uccelli e dei mammiferi senza sforzo si trova fatta di un doppio strato: l' esterno, il principale, marcatamente fibroso e con elementi allungati fusiformi, e l'interno di proporzioni limitatissime fornito di elementi liberi e ricco di vasi; il primo

raggiunge la spessezza di 30 a 45 μ, ed il secondo non passa i 2-3 μ. Lo strato esterno è percorso lungo la zona periferica da grossi vasi.

Nell'ovaja di torpedine gravida, nel luogo dei grossi follicoli scoppiati, si trovano cavità sinuose prodotte dal ripiegarsi in dentro in più punti della parete del follicolo scoppiato. Fatto un taglio si nota da fuori in dentro dapprima uno strato di connettivo con cellule rotonde e con marcata sostanza intercellulare addensata, sì che gli interspazii appariscono quà e là come lacune fusiformi increspate. Ha la spessezza di 28-30 μ.

Segue poi uno strato interno, trasformato in una vera neoformazione di connettivo reticolato. È della spessezza di 60-100 e più μ, e non forma uno strato regolare, ma è diviso come in tanti lobi o pacchetti limitati nettamente in sui lati e terminanti all'interno o con una superficie regolare o con lacinie. Sui limiti tra un lobo e l'altro corrono i grossi vasi. Il tessuto da cui risulta è tra i più belli esempii di connettivo reticolato, e si ravvicina molto a quello del corpo luteo della donna. Le cellule o sono stellate e riunite tra loro o pure sono libere e poliedriche in mezzo ad una sottile rete. Tutte sono poi fornite di un grosso nucleo rotondo, di forte potere assorbente pel carminio, hanno dimensione di 2-4 sino a 5 μ, e con protoplasma granuloso, talora mezzo disfatto. È da notare che in certi punti il nucleo trovasi isolato, quasi scastrato dal protoplasma.

Neppure qui trovasi più la granulosa, e la mancanza del coagulo non so se sia da attribuirsi a sparizione o pure a non avvenuta emorrogia. La sparizione della neoformazione pare che avvenga come negli uccelli e negli altri animali.

Adunque l'uniformità non potrebbe essere più spiccata tra il corpo luteo della torpedine e quello degli uccelli e dei mammiferi. Del pari che nelle altre classi di vertebrati esa-

minati il corpo luteo della torpedine è una neoformazione connettivale che si svolge in seno alla *theca folliculi*, e solo ne differisce per il gran predominio che prende lo strato interno di confronto all'esterno. *Da per ogni dove non piglia alcuna parte la granulosa o l'epitelio follicolare, ed in tutti, avvenga o no, l'emorragia, non ha alcun valore per la neoformazione in discorso.*

XIII.

DEI VASI E PROPRIAMENTE QUALCHE CENNO SULLA LORO DISTRIBUZIONE E SU QUALCHE PARTICOLARITÀ DI STRUTTURA DELLE ARTERIE DELLA PORZIONE MIDOLLARE.

Il sistema vascolare dell'ovaja nasce con tronchi numerosi e relativamente di volume considerevole dai rami uterovarici. Entrano nell'ovaja per la parte aderente dell'ilo e, conservando il loro corso spiroide che hanno anche prima di entrare, si dividono successivamente e si spandono per tutti i punti dell'organo non esclusa la periferia.

Ad averne esatta idea bisogna distinguere il sistema vascolare della porzione midollare e quello della porzione corticale. Nella zona midollare le arterie si conservano grosse, danno divisioni che si anastomizzano ma non perdono il corso spiroide. Da questa rete nascono piccoli rami che si dividono in capillari intorno le formazioni midollari e per lo stroma connettivale ricco di fasci muscolari non solo nella donna ma nei mammiferi ed in generale in tutti i vertebrati (Rouget); inoltre partono tronchi arteriosi che s'innalzano nella sostanza corticale. Con questa rete di grossi tronchi arteriosi si accompagna una rete di grosse e molte vene e più o meno sinuose. Ad esse confluiscono le vene che scen-

dono dalla zona corticale e quelle che si originano dalle reti capillari delle formazioni midollari od in generale dallo stroma e fasci muscolari della porzione midollare, e ne partono rami che escono satelliti dei vasi arteriosi e si vanno a terminare nelle vene utero-ovariche. I linfatici sono pure molto sviluppati.

I rami arteriosi che s' irradiano nella zona corticale non perdono in tutto e pertutto la disposizione elicoide, e colle loro ulteriori divisioni danno rami che vanno alla superficie ovarica od alla cosidetta albuginea e strato sottostante, rami che vanno a formare il sistema vascolare dei follicoli a differente grado di sviluppo e quello più complesso dei corpi lutei.

Qualche osservatore ha negato alla cortex corticis diciam così dell' ovaja i vasi, od almeno l' ha ritenuta povera; intanto injezioni ben riuscite, sebbene non sia facile ad ottenerle nell' ovaja, fanno vedere che da per ogni dove nell'organo in esame vi sono vasi e quindi nello strato supeficiale o nell' albuginea come nel resto ; e non solo capillari ma arterie e vene, le quali del resto prendono subito il carattere delle vene ovariche cioè di vene in corrispondenza molto dilatate. E quando sulla superficie ovarica vi è tutto quel rigoglioso strato di papille come è cosa ordinaria sull' ovaja dei roditori ed a preferenza delle cavie, ma che non mancano in altre ovaje compresa quella della donna , allora i vasi s' innalzano anche in queste propaggini o rialti papillari.

I vasi dei follicoli primordiali e dei tubi ovarici sono rappresentati da reti capillari a maglie irregolari, mentre quelli dei follicoli belli e sviluppati formano un sistema complesso disposto in due piani, cioè l' uno interno, l' altro esterno, oltre s' intende il perifollicolare.

Il piano vascolare interno corrisponde allo strato interno

o intima della theca ed è fatto da ricca rete di capillari e da vene che da questi nascono; il piano esterno corrisponde allo strato fibroso della theca e risulta da arterie, da capillari a reti con maglie più larghe del piano anzidetto e da vene che ne nascono, ed il piano perifollicolare è fatto di arterie più grosse delle precedenti e di numerose e più grosse vene come pure di grossi linfatici. Tanto le vene quanto i linfatici di questo strato perifollicolare si sviluppano gradatamente e sono sempre più sviluppate dal lato col quale il follicolo è rivolto verso l' interno dell' ovaja. Quando per ubicazione del follicolo questo strato è sviluppato su tutta la periferia, allora il follicolo può essere addirittura distaccato o a meglio dire enucleato.

Anche più complesso è il sistema vascolare del corpo luteo su cui vi sono le ricerche importanti di Schrön, His, Exner ed altri. Ma anche qui bisogna distinguere due stadii, cioè quello dello svolgimento del corpo luteo e l'altro dello sviluppo completo dello stesso, ed oltre a ciò fa d'uopo distinguere il corpo luteo dei piccolissimi mammiferi quali ad esempio i sorci dai rimanenti.

In generale il corpo luteo è una neoformazione eminentemente vascolare. I vasi provvengono dalle arterie che corrono nello strato fibroso della theca folliculi ed allo esterno della stessa. I rami che ne promanano corrono lungo le gittate fibrose della detta neoformazione e si vanno a risolvere in reti capillari ricchissime che traversano tutta la neoformazione includente nelle maglie le cellule luteiniche. Le vene che ne derivano corrono satelliti delle arterie ed arrivano alla periferia. Nella gatta e nella troja si notano marcate formazioni stellate nei punti ove i ramuscoli venosi confluiscono nei grossi tronchi satelliti delle arterie. Accenni di seni venosi nel corpo luteo della donna si trovano tra la zona lutea e lo strato fibroso interno sopratutto in

corrispondenza delle gittate fibrose centrifughe. Nei corpi lutei di fresco sviluppati si nota spesso un plesso venoso nel connettivo centrale. Nei piccoli animali e propriamente nella sorcia si può ridurre proprio ad una vena centrale, quasi un seno descritto da Schrön, His, Exner, sebbene avessero avuto torto a generalizzarlo.

Da tutti i predetti territorii vascolari, cioè: 1) dai capillari superficiali, da quelli dei follicoli primordiali e tubi ovarici, più dallo stroma, 2) dal sistema vasale dei grandi follicoli e 3) dal sistema vasale dei corpi lutei nascono grossi tronchi venosi, talora quasi veri vortici, e poi tutti concorrono alla rete o plesso cavernoso della sostanza midollare.

Senza dubbio questo sviluppo del sistema venoso accompagnato dalla presenza di fibro-cellule nello stroma di tutta la porzione midollare non deve far parere strano il significato di bulbo erettile che per questa parte ha voluto sostenere il Rouget. Le opposizioni fatte ad un tale concetto da alcuni anatomici e fra gli altri dal Sappey sono più formali, più rutinarie che reali. Certo non vi sono qui come nei comuni corpi cavernosi vere o reali seni comunicanti quasi capillari dilatati in cui sboccassero le arterie, e nè un sistema di trabecole muscolari intramezzate, ma però non ne mancano gli equivalenti, rappresentati dal plesso venoso e dalla rete dei fasci muscolari provvenienti dal così detto legamento utero-ovarico, e più da quelli che vi arrivano dal legamento della tromba e dall' ala vespertilionis. Detta rete di fasci muscolari come si addentra nella porzione midollare così i fasci si assottigliano sino a sperdersi nello stroma della zona corticale. Con tali equivalenti e mercè le accessioni iperemiche che si avverano nel periodo dei calori o della fregola ci è da rendere plausibile uno stato come di

erezione che questa parte dell' ovaja può in simile tempo presentare.

In ordine ai dati intimi di struttura bisogna innanzi tutto dire che questa risente in generale diversi momenti, sì che varia a seconda del sito ed indipendentemente dall'età, come pure a seconda dell' età a prescindere dal sito. Lo schema ordinario resta sempre utile come una norma per potere intendere i cangiamenti che subiscono, ma in massima, i vasi sono organi che più soffrono modificazioni.

Per quanto riguarda i vasi dell' ovario in ispecie le principali modificazioni consistono in ciò che le arterie della porzione midollare, oltre di avere una forte media ed una spessa avventizia, hanno un' intima molto sviluppata e di complessa struttura, vale a dire che sotto lo strato di endotelio vi è una zona fatta da un reticolo di tessuto elastico a maglie piccole ed irregolari, dentro le quali corrono longitudinalmente alla direzione del vaso fibrocellule muscolari. Però non è uniformemente sviluppata nè in tutti i vasi e nè nello stesso piano della medesima arteria. La fig. 67 della tav. VII riporta due sezioni trasverse di due arterie della porzione midollare e di ovaja di donna, ed in esse si ha da vedere subito collo sviluppo della media ricca di fibrocellule muscolari disposte circolarmente *cc*, lo sviluppo ineguale dell' intima *bb*, vale a dire che mentre in un segmento è spesso nell' altro no.

L' endotelio più o meno turgido a norma delle fasi nelle quali si trova l' ovaja è sempre di un solo strato. Non ho potuto mai riscontrare in tante osservazioni fatte nulla che ricordi quanto Van Beneden ha descritto nei vasi dei Chirotteri (vespertilio murinus, Rinolophus ferrum equinum), cioè a dire che i rami dell' arteria utero-ovarica siano rivestiti di epitelio pavimentoso stratificato.

L' avventizia oltre di essere spessa è di un connettivo a

ricca sostanza intercellulare, cosicchè in sezione trasversa i fasci fibrillari sono molto distinti e lasciano tra loro interspazii in cui si annidano le cellule. A norma della direzione del taglio gl' interspazii o sono triangolari, stellati, o sono spazii allungati.

Questo sviluppo e questa complessità di struttura sono assolutamente fisiologiche e si trovano nei grossi vasi di tutte le ovaje di mammiferi ma a preferenza di donna.

Oltre a ciò in ovaje di donne innanzi negli anni l'intima è anche più sviluppata, e può rappresentare tutto un grosso strato sebbene non uniformemente spesso, e con una luce a seconda delle condizioni meccaniche della circolazione o rotonda o pure ellittica.

Questo ispessimento non è delle arterie di tutte le età, e nè è da confondersi con quello poc' anzi descritto. Come nelle arterie delle ovaje. si trova altresì in quelle uterine e dell' ala vespertilionis o legamenti peritoneali ovarici e delle trombe di Falloppio di donne innanzi nel periodo adulto, e molto più nella vecchiaia.

Non si deve confondere colla struttura di sopra descritta dell' intima complessa, in quanto questo ispessimento in parola è a differenza dell' altro interamente connettivale, e quindi si tratta di un intima sclerosata, tanto vero che allorquando si ha sott' occhio un vaso coll' intima della predetta complessità ed è in via di sclorotizzarsi, allora si ha da costatare che quasi lo strato sclerotico si sovrappone ed invade l' altro.

Comecchessia questo ispessimento sclerotico dell' intima nemmanco è uniforme, ed in ogni modo non è accompagnato da cangiamenti apprezzabili nella costituzione della media, e ciò mi pare non debba restare senza significato sull' interpretazione dei momenti probabili che lo possono determinare.

L' ineguaglianza di spessezza deve probabilmente riferirsi all' ineguale resistenza che devono offrire i tubi arteriosi alla corrente sanguigna, massime quando sono a corso tortuoso ed in mezzo a stroma lasso e non resistente.

D' altra parte nelle ovaje ed in generale negli organi genitali vi sono, a prescindere da qualsiasi altra considerazione, due ragioni di rilievo per intendere questa ineguaglianza di struttura, e queste sono la disposizione elicoide delle arterie e gli accessi a così dire iperemici del tempo dell' ovulazione e di quello della gravidanza.

Però non devo trasandare di riflettere che ciò non può essere tutto, dappoichè vi è anche un' arteriosclerosi che si svolge e che si trova nei corpi lutei in fase regressiva, e quindi indipendentemente da qualsiasi momente idraulico interno.

Come si rileva dalla fig. 81 della tav. IX in una forma di corpo albicante si possono trovare, in mezzo a lasso tessuto connettivo con elementi rarefatti o del tutto spariti, arterie a corso irregolarmente spiroide in numero variabile e con pareti cosiffattamente ispessite che la luce centrale ne resta coartata e ridotta ad un sottile canalino. Delle pareti non si distingue che uno strato endoteliale a cellule losongiche allungate all' interno e l' avventizia all' esterno, e poi tra l' uno e l' altro una zona spessa fatta di piccoli elementi ed accumulati in modo da non distinguersi più nè intima e nè media. Insomma sono in preda ad un processo obliterante in cui l' intima e la media sono trasformate ed ispessite, ma senza poter ricorrere al momento ricordato più su, che pur del resto ci fa plausibile la sclerosi dell' intima nelle arterie delle ovaje, dell' utero, delle trombe e relativi legamenti.

XIV

OVAJE ACCESSORIE.

Indipendentemente dai residui estraovarici dell' organo segmentale, possono trovarsi annessi ai testicoli muliebri delle vere *ovaje accessorie o soprannumerarie*, le quali quindi non hanno nulla che fare coi primi, e continuare a confonderli come si è fatto da taluni è manifestamente un errore.

Le ovaje accessorie o soprannumerarie sono del resto formazioni non comuni, e se ciò è ragione delle molte incertezze che si hanno intorno a simili formazioni, non è la sola però, avendo contribuito ad accrescerle il fatto che se ne è parlato meno per conoscenze sul modo di atteggiarsi e sul luogo d' impianto, che per idea generica e presunzione sulla possibilità di simili formazioni.

Grohe, Waldeyer, De Sinety, Klebs e sopratutto il Beigel (1) se ne sono occupati. Secondo questi il luogo ove si trovano è *senza eccezione la linea limitante o terminale* del peritoneo presso l' ilo dell' ovaja. Consisterebbero in formazioni della grandezza da un piccolo granello a quello di una piccola ciliegia (8 mm.), per lo più peduncolate, ma non mancano quelle inpeduncolate. Beigel ne ha trovate sino a tre, mentre Waldeyer ne ha rinvenute anche sei ed in differenti età. Su 350 osservazioni avrebbe trovato simili accenni di ovaje accessorie soltanto 8 volte.

Contrariamente ad una così netta delimitazione del sito d' impianto di simili formazioni, come pure contrariamente

(1) Beigel, Ueber accessorische Ovarien Wiener medicin. Wochenschrift, 1877 p. 265 e 267.

a quanto si è scritto in ordine alla configurazione e disposizione loro, io voglio riferire, brevemente del resto, due casi che soli mi sono occorsi tra centinaja e forse migliaja di ovaje di diverse età e di differenti animali che ho avuto sotto il mio esame.

Dei due casi uno sopratutto è poi notevole per sito, per estensione, per età del soggetto che l'ha presentata, e perchè è insomma fuori contestazione che si tratti di un esempio spiccato di ovaja soprannumeraria.

1) Consisteva in un bello e grosso strato di parenchima ovarico che si *prolungava da una faccia e dall'altra sul tratto del legamento ovarico che va dall'ovaja all'utero.* Dall'una e dall'altra parte si distendeva uno strato di epitelio germinativo risultante di cellule cubiche o cilindriche basse e poi immediatamente sotto propaggini epiteliali che si approfondavano, tubi epiteliali e gran quantità di follicoli primordiali disposti in serie, e ciascuno con uovo, con epitelio e con theca che principiava ad accentuarsi.

Da un punto della superficie del tratto descritto, in direzione dall' utero all'ovaia, s' innalzava come una papilla lanceolata della lunghezza di 3 millim. e della larghezza di mezzo millim. Lungo la stessa da un lato e dall'altro, o meglio per tutta la sua superficie si distendeva l'epitelio germinativo e sotto lo stesso da un lato e dall'altro quasi una fila di follicoli ovarici primordiali, e tra i quali qua e là cilindri e tubi ovarici.

Questo splendido esempio di parenchima ovarico così esuberante mi fu fornita da una gattina di sei mesi. È notevole per più rispetti: *a*) innanzi tutto per il sito; *b*) poscia per la disposizione sua; *c*) per la ricca proporzione di parenchima ovarico, mentre negli esempii descritti si è trovato e non si è trovato qualche follicolo ovarico, cosicchè non si sa quanti casi di piccoli fibromi o di papille si sono

presi per ovaie accessorie; e *d*) per l'utilità a spiegare che a parte ogni abilità operotoria può portarsi tutta un'ovaja e frattanto restare in sito una parte notevole di parenchima ovarico.

La disposizione, lo sviluppo ed il sito non solo sono fuori le norme ricavate dagli esempii osservati da Beigel, Waldeyer ed altri ricercatori, ma non sono neppure compresi tra tutte le possibilità così felicemente schematizzate da Ziegler nel suo Trattato di Anatomia patologica, nel quale è detto in generale che le ovaje accessorie si genererebbero perchè il primo rudimento di un'ovaja si divide in due parti, ovvero perchè diverse parti di un ovario sono più o meno completamente strozzate e divise. Non di rado sulle ovaje si trovano piccole prominenze a guisa di bottoni, le quali sono talvolta separate dal sottostante stroma ovarico per mezzo di profondi solchi rivestiti di epitelio cilindrico. Avendo queste prominenze la struttura dell'albuginea e contenendo in rari casi anche follicoli, in esse può ravvisarsi il minimo grado di scissione del tesuto ovarico (1).

2) L'altro caso da me visto è rappresentato nelle fig. 26 e 27 della tav. III. Si trattava di un'ovaja di donna sulla trentina operata dal D'Antona per mio-fibroma dell'utero e con gravidanza tubarica tra il primo ed il secondo mese.

La fig. 26 riproduce una sezione ovarica con due papille superficiali, l'una *A* più grande, lunga 3 millim. e larga nel punto di maggiore spessezza 1 millim., e l'altra *B* più piccola, lunga meno di due millim. e sottile.

La prima con vasi e tubi ghiandolari porta tre blocchi jalini *a b c*, per la degenerazione omonima delle uova e dell'epitelio e possibilmente della theca folliculi. Dei tre il più

(1) Ziegler E., Trattato di Anatomia patologica, (trad. Armanni) vol. III pag. 1144, Napoli 1886.

grande misura 360 μ nel diametro maggiore e 225 μ nel minore, mentre i più piccoli misurano nei due sensi da 270 a 225 μ. Sotto le mentovate papille nello stroma ovarico *C* vi si trova un tratto di tubo ovarico dilatato e vuoto *D*. La fig. 27 riproduce un altro punto della stessa ovaja e mostra una papilla con vasi, e poi un lungo tratto di tubo ovarico dilatato e fattosi superficiale.

Nell'uno e nell'altro preparato si ha la pruova in altri termini che anche il parenchima ovarico appendicolare è nello stesso stato in cui si trova il resto del parenchima ovarico, cioè in degenerazione jalina avanzata e con tubi ovarici molto dilatati: si badi che l'ovaja apparteneva ad una donna operata per miofibroma dell'utero e con gravidanza tubarica tra il 1.° ed il 2.° mese, ed entrambi gli stati in misura diversa non dovevano restare indifferenti sull'ovaja.

Ora che cosa sono mai le suddette papille? sono esempii di un adenoma papillifero o di un papillo-adenoma, o pure di prolungamenti papillari, quali conseguenze di processi infiammatorii superficiali? O pure sono esempio di tubi ovarici aberranti, o proprio devono mettersi a conto di ovaje accessorie nelle quali però lo stato neoplastico dell'utero accompagnato dalla gravidanza tubarica aveva dovuto non restare indifferente e quindi aumentare la proporzione della degenerazione jalina?

Comincio dal dire che non sono vegetazioni papillari per periovarite, e ciò tenendo presente tanto la loro struttura quanto la loro disposizione e subordinatamente il loro sviluppo. Come l'indica la fig. 28 della tav. III per infiammazione superficiale pregressa svoltasi per propagazione infiammatoria o degli altri organi sessuali o degli organi vicini, vi può essere sull'ovaja una serie di vegetazioni papillose, però non hanno mai parenchima ovarico, ed in cambio ri-

sultano di connettivo, e colle vegetazioni semplici sono numerose le reticolate come precisamente è rappresentato dall' anzidetta figura.

Nel caso attuale non mi pare neppure che possa trattarsi di un fibro-adenoma papillifero. Senza dubbio nelle ovaje, tanto in superficie quanto dentro, la formazione papillifera è facile ad avverarsi e nelle condizioni normali e molto di più nelle patologiche. Basta per averne un esempio nelle condizioni fisiologiche dare uno sguardo alla superficie delle ovaje di cavia raffigurata nella fig. 23 della stessa tav. III e ricordarsi quanto se ne è detto indietro nel IV capitolo; e per gli esempii patologici si ricorra alle illustrazioni dei cisto-adenomi ovarici fatte dal D'Antona nella memoria più volte citata (1). Il fatto che nelle ovaje vi è uno spiccato movimento di accrescimento connettivale in senso opposto a quello epiteliale tanto in superficie quanto nell' interno deve in qualche guisa contribuire alla formazione papillosa che si svolge del resto con notevole frequenza nelle condizioni patologiche.

Intanto il caso surriferito io non credo che debbasi annoverarlo tra le formazioni patologiche. Manca qualsiasi sorta di comunicazione tra la parte epiteliale delle formazioni papillari ed il parenchima ovarico, la parte epiteliale è parenchima ovarico che si trova nella fase jalina come l'ordinario parenchima ovarico, e subordinatamente va anche considerato il fatto che erano appena due le suddette papille.

Le due prime ragioni mi fanno altresì escludere che le formazioni in esame siano esempii di tubi ovarici abberranti.

In conseguenza mi pare che si debbano mettere a conto di ovaje accessorie, nelle quali il parenchima ovarico aveva

---

(1) Saggi di chirurgia addominale. Napoli 1883.

subìto la degenerazione jalina in proporzione esagerata da comprendere anche la theca folliculi, ed i tubi ovarici avevano subìto una dilatazione esagerata per la quale doveva invocarsi uno stato irritativo di propagazione avvenuta dall'utero con fibro-mioma e colla circostanza di una gravidanza tubarica.

Cosicchè questo secondo caso da me descritto se per rispetto al sito di sviluppo si accorda colle osservazioni antecedenti, se ne distingue ciò non pertanto per le dimensioni, per la quantità di parenchima ovarico ed infine per la degenerazione jalina da questo sofferta, analogamente a quella a cui era in preda il parenchima dentro l'ovaja.

Dei due casi, adunque, da me descritti di ovaje accessorie, se questo è notevole per il suo sviluppo e per l'accordo delle fasi del suo parenchima con quelle del parenchima intra-ovarico, quello cioè il primo è del tutto nuovo per il sito, per la costituzione, e per la significazione sua, dappoichè può fare restare sempre parenchima ovarico funzionante non ostante la doppia ovariatomia completamente eseguita.

XV.

RIASSUNTO E CONCLUSIONI.

Queste ricerche condotte con ogni desiderabile larghezza e prudenza hanno fruttato un cumulo di fatti nuovi, che in parte riformano in parte modificano profondamente le conoscenze sin' ora possedute sulla morfologia e fisiologia dell' ovaja.

Non vi è cosa nelle precedenti pagine trattata che non abbia a così dire il suo pezzo di appoggio nelle figure, e tutti i risultati sono alla prova di una critica rigorosa del materiale delle proprie e di quello delle osservazioni altrui.

Sarebbe troppo lungo volere ora riunire qui tutti i corollarii ai quali sono arrivato nei diversi capitoli antecedenti; però non posso esimermi di farne qui un sunto sotto forma di conclusioni fondamentali, le quali voglio sperare saranno sufficienti a mettere subito sott'occhio l'indole e la portata del lavoro, ed invogliare coloro cui interessa l'importante subbietto di leggere le pagine che precedono.

I. Il parenchima ovarico della donna ed in generale dei mammiferi, confermando ed estendendo sempre più ciò che io stesso avevo sostenuto con altro mio lavoro, non è privilegiato secondo generalmente si ammette, ma è costantemente sede di un doppio movimento, mercè cui se da una parte si distrugge dall'altra si rigenera.

La continua distruzione del parenchima ovarico è multipla, ed i modi più comuni ne sono la degenerazione jalina, la degenerazione grassa, la degenerazione granulosa, l'atrofia diretta, e per i follicoli in grado più o meno avanzato di sviluppo o proprio maturi il falso corpo luteo.

La degenerazione jalina attacca le uova e l'epitelio tanto dei tubi ovarici quanto dei follicoli a diverso grado di sviluppo, e talora anche un poco il connettivo immediatamente intorno. L'ovaja della donna è sede di un tale processo a simiglianza di quanto accade nelle femine dei mammiferi.

La degeneraziane jalina attacca le uova in tutto le fasi o stadii a cominciare dal primordiale sino al completo sviluppo, sino alla maturazione ed anche quando possono essere raggiunte nelle ovaje dal zoosperma.

Il modo come la degenerazione invade l'uovo e si svolge non è sempre lo stesso. Talora si presenta come forte addensamento della pellucida e consecutiva distruzione del contenuto, ditalchè l'uovo degenerato può nelle sezioni apparire come un anello che per coartazione piglia differente

figura, ed altra volta può cominciare ad alterarsi dividendosi tanto nel vitello quanto nella vescicola germinativa in una porzione jalina come coppa polare ed in una porzione granulare, e continuando l'alterazione tanto nell'uno quanto nell'altra si arriva a veder l'uovo ridotto ad una lamina jalina con un corpicciuolo nel mezzo anche jalino e che non è altro che la vescicola germinativa degenerata. L'epitelio intorno degenerato o si presenta sotto forma di globuli jalini, in cui si sono ridotti le cellule epiteliali, o pure si aggregano alle reliquie delle uova.

La detta degenerazione non rispetta età, e come si trova nelle ovaje di donna adulta si trova in quelle di bambina di 11, 10, 8 anni ecc., e del pari che nelle ovaje di cagna e di gatta adulta non manca in quelle di cagnoline e gattine di 4 mesi, di pochi giorni, di sorce neonate e di feti delle differenti specie.

La sostanza jalina si colora in gialletto col jodio, e l'acido acetico non l'increspa, e l'acido cromico non l'intorbida. Quando è sul principio della degenerazione piglia colorazione fortemente rossa colle soluzioni carminiche, ma a degenerazione avanzata s'intinge debolmente, e debolmente pure si colora al metilvioletto ed all'ematossilina. Col picrocarminato diviene gialla, col rosso di magdala diventa come violacea, ed alla safranina con abbastanza costanza piglia la colorazione violacea smorta tendente al giallo tabacco. Alla metilanilina o violetto di anilina non si colora che in bleu indaco, e del pari al violetto Hoffmann.

La degenerazione grassa è l'altra forma di degenerazione universale del parechima ovarico, ed il grasso lo si può trovare o sotto forma di gocciole più o meno grandi o pure sotto forma di cristalli, ma ciò rarissimamente anzi eccezionalmente.

La forma più semplice dell'atrofia diretta è rappresentata

da follicoli atrofici, tubi glandolari schiacciati, compressi, ridotti a cordoni sottili con elementi poco riconoscibili, e che poi spariscono.

Forme più singolari sono quelle accompagnate dalle fasi di disorganizzazione delle forme nucleari tanto delle uova quanto dell' epitelio dei follicoli a differente grado di sviluppo. Per la scomposizione e disorganizzazione della rete cromatica della vescicola germinativa compariscono semicerchi, anelli, bastoncelli, granuli più o meno grossi, che conservano il potere di tingersi fortemente coi mezzi coloranti, e che si sparpagliano variamente nelle cellule ovariche, le quali alla loro volta perdono i contorni e presentano segni più o meno avanzati di disgregazione.

Del pari per la disorganizzazione delle reti cromatiche delle cellule dell'epitelio follicolare si producono granuli più o meno grandi e sempre fortemente tegnentisi che si sparpagliano nelle cellule, che alla loro volta hanno perduto il contorno e si presentano più o meno disgregate.

Anche questa forma di distruzione si avvera in tutti i gradi di sviluppo dei follicoli ed in tutte le età dell'organismo, non escluso il primo periodo della vita estrauterina.

Varii devono essere i momenti che favoriscono le dette degenerazioni, però devono esercitare azione prevalente nel periodo pubere le fasi dei corpi lutei, e massime dei più grossi, cioè quelli concomitanti alla gravidanza, e l' epoca dei colori in cui mentre si sviluppano alcune uova, sino a divenire fecondabili, se ne distruggono in larga misura tantissime altre.

II. In corrispondenza del processo di distruzione del parenchima ovarico vi è costantemente in atto un vero rinnovamento palingenesiaco dello stesso, una completa neogenesi per invaginazione dell'epitelio germinativo. Senonchè questa rigenerazione non si avvera da per ogni dove, sì bene

in dati punti che potranno essere or questi or quelli di tutta la superficie ovarica. Più comunemente si trovano sulle facce laterali presso l'ilo e nelle incisure profonde che si rinvengono presso lo stesso, ma non mancano qua e là sulla parte sporgente della superficie ovarica; che anzi nell' ovaja di donna su questa si sono visti i più marcati. Un' altra particolarità dell'ovaja della donna consiste nella forma e nella dimensione del punto d'invaginazione dell' epitelio germinativo, quasi un' *incisura crateriforme*, oltrechè nella dimensione talora dei tubi ovarici.

L'approfondarsi di questi ed il loro crescere non è in linea regolare, come perpendicolare al centro, o che so io. In cambio avviene dove e come meglio si può tra i piani e i fasci connettivali dello stroma ovarico sottostante. Onde nelle sezioni di ovaje non si sorprendono che porzioni della rete ovarica, frammenti di essa quasi come tralci di vite, cioè un cordone con qualche ramo accennato di qua o di là senz' ordine e regolarità.

Nulla ha che fare con ciò, che per lo innanzi da qualche osservatore si era detto in proposito. Nessuno innanzi i miei lavori aveva parlato di questo perenne movimento di rigenerazione del parenchima ovarico, dimostrato con pruove di diverso genere ma tutte indiscutibili, quali per addurne alcune: *a*) il bisogno di riparare alla grande ed universale caducità del parenchima ovarico, *b*) la vivace rigenerazione dello stesso messa in evidenza dalle dimostrazioni più dirette, *c*) l'albuginea non essere un ostacolo in qualunque tempo, dappoichè essa nei punti dell'invaginazione epiteliale si trasforma in un strato reticolare, quando non è sede di un processo di concrescenza eccentrica per cui sorgono digitazioni connettivali o papille svolgentisi sulla superficie ovarica in senso opposto dell'approfondarsi dell'epitelio germinativo.

La rigenerazione, parallelamente alla distruzione, comincia già nel periodo fatale e continua per tutta la vita estrauterina, o più propriamente dalla nascita sino all' epoca della sterilità. Ed io l' ho riscontrato in effetti, oltrecchè nel feto, nei neonati, come cagnoline e gattine di 10 giorni, di 15 giorni, di uno a quattro mesi, in sorce di 20 giorni e di un mese, in bambine di 10, 11 e 12 anni, in femine adulte e giovani di diversi mammiferi (sus, equus, bos, ovis, capra, lepus, cavia ecc.), ed infine in donne di 18, di 24, di 32, di 40 anni, gravide o non.

Lungo tutto questo percorso i momenti che devono attivare la rigenerazione devono essere molti, tra i quali noto le fasi dei corpi lutei, l' epoca dei calori o della fregola, la gravidanza, la mutilazione o castrazione unilaterale.

Con ragione non si metteva da alcuni osservatori gran confidenza sul numero delle uova assegnate ad ogni ovaja dal Sappey e dall' Henle, e ciò perchè i diversi punti dell'ovaja non potevano essere equivalenti. Con più fondamento ora non glie ne dobbiamo accordare per nulla addirittura, a motivo della continua distruzione e perenne rinnovamento delle uova e tubi ovarici ecc. Il numero delle uova è forse anche più prodigioso, ma innumerabile, poichè continuamente si distruggono e continuamente si ripristinano per neogenesi.

III. Il movimento perenne di rigenerazione e di distruzione del parenchima ovarico non si compie alle *stesse proporzioni* nelle differenti specie e nelle diverse età, ma *è in stretto e diretto rapporto colla prolificità delle specie ed in senso inverso, caeteris paribus, dell' età degl' individui.* Il lavorio è in proporzione del bisogno, e quindi s' intende perchè il doppio movimento è maggiore quanto di più sono i figli di ogni portata della femina alla quale l' ovaja si appartiene. Indipendentemente poi da ciò, in modo graduale

e successivo il detto movimento si riduce sempre più come *dalla nascita si va alla pubertà, in cui il grado raggiunto si conserva approssimativamente* per tutto o per gran parte del periodo della fecondità.

Se si fa in effetti un paragone tra il movimento di rigenerazione del parenchima ovarico in una cagna neonata o di pochi mesi e quello dell' ovaja di una cagna adulta, o se si paragona quello che avviene nell' ovaja di una bambina ad 11 o 12 anni e quello dell' ovaja di donna, devesi restar sorpreso del gran lavorio di riproduzione *in tanta maggiore proporzione per quanto più ci avviciniamo all'epoca della nascita.* Dove nelle ovaje delle cagnoline neonate le invaginazioni epiteliali sono generali da per tutta l' ovaja, nei periodi ulteriori per le susseguenti rigenerazioni il nuovo parenchima si svolge sempre in minori proporzioni e gli approfondamenti epiteliali da cumuli si trasformano in cordoni o veri tubi epiteliali ovarici.

In altri termini vi è nell' ovaja un lavorio che col ripetersi e col rinnovarsi successivamente a così dire si *raffina e si confina.*

La prodigiosa quantità delle uova che ripetutamente nascono e si distruggono sin dal bel pricipio deve stare sotto il potente influsso dell' eredità, per cui prima tra tutti i mezzi atti ad assicurare la moltiplicazione degli individui è stata la produzione strabocchevolmente grande del materiale proligero.

Senonchè come più si attenua l' influsso recondito dell' eredità coll' avanzare degli anni, e come più si accentuano le nuove condizioni dell' organo e l' adattamento suo ai reali bisogni della specie, così la neoformazione del parenchima vi si adatta e si riduce a sempre più limitate proporzioni, il che finisce *per importare risparmio di materiale se non pure fino ad un certo punto perfezione di lavoro.*

IV. La dimostrazione di un perenne movimento di distruzione e di rigenerazione del parenchima ovarico spiega le contraddizioni e le conclusioni fallaci delle osservazioni unilaterali sulla struttura delle ovaje, come pure dà ragione delle molte interpretazioni immediate ed erronee che si sono accumulate in questo argomento capitale della biologia, e per le quali puossi dire che ogni spirito imparziale in mezzo a tanta confusione e dispareri ha difficoltà tanto a scovrire il vero da seguire quanto l'errore da evitare.

La detta dimostrazione permette di armonizzare le reliquie multiple cogli stadii di un processo complesso di distruzione e di rigenerazione, e di cui le fasi non sono contemporanee e nè coesistenti nei diversi punti dell'ovaja. I processi degenerativi descritti di già da Slawiansky e gli altri più recenti descritti da Flemming sono forme limitatissime di distruzione di una parte minima delle formazioni ovariche, od in altri termini forme singole del complessissimo processo distruttivo.

Contro l'idea comune e dominante, bisogna dire che anche nelle vivapare vi è una serie di condizioni insidiatrici le uova per cui, a dispetto di tutta la protezione supponibile ed immaginabile, la maggior parte di queste va a male. L'idea che nelle vivipare tutto fosse proceduto colla più rigida conservazione e col massimo risparmio, onde ogni uovo quasi fatalmente avesse avuto l'occasione di asseguire il suo ciclo vitale e di raggiungere il suo ultimo scopo, è del tutto fantastica.

L'ovaja è un organo in cui a differenza di molti altri i processi sani e morbosi, più che continuarsi o succedersi, in qualche modo si fondono. La questione della genesi e della natura dei tumori ovarici dev'essere considerata come avviata per la vera sua via colla dimostrazione del doppio mo-

vimento perennemente in atto di distruzione e di rigenerazione del parenchima dell' ovaja.

D' altra parte la questione della sterilità delle femine, se si complica sempre più, può essere anche meglio compresa.

Il detto lavorìo fisiologico della rigenerazione continua può benissimo in tanti rincontri essere ostacolato, ritardato financo sospeso, e poi riprendersi di un tratto e rendere così transitoria una sterilità, che per la durata precedente poteva ritenersi stabile.

D'altronde per la fecondazione non basta l'incontro puro e semplice del zoosperma coll' uovo e nè è sufficiente che avvenga più che nell' utero, nella tromba, anzicchè nell' ovaja, dappoichè l' uovo si può trovare da per ogni dove degenerato e quindi l' essere incontrato dal zoosperma in tale stato è inutile. In conseguenza può avvenire che sia tutto in atto il processo dell' ovulazione, financo lo scoppio del follicolo di Graaf, e ciò non pertanto la partecipazione della femina non essere appieno completa e sufficiente per la fecondazione, essendochè si può avere lo scoppio del follicolo ed ottenersi un uovo degenerato.

V. Il tipo di struttura tubulare dell' ovaja risulta evidente come non lo era mai stato per lo innanzi, e contro tutte le obbiezioni. Lo studio della rigenerazione mi ha permesso di mettere in evidenza i tubi di Pflüger in tutti i periodi della vita, e come sono una formazione primaria e non secondaria, e come non sono da equivocare coi tubi midollari o residui dell' organo segmentale.

La distinzione dell' ovaja in zona superficiale o porzione glandolare od ovigera ed in porzione bulbosa o vascolare è da rigettarsi, come pure è da rigettarsi l' altra distinzione di zona parenchimale o superficiale e di bulbo o porzione vascolare, e ciò per una petizione di principio non meno che per un dato di fatto. La parola parenchima è impro-

priamente impiegata ad indicare tutta la zona corticale dell' ovaja, mentre con essa si deve limitare a significare l'epitelio e le cellule ovariche tanto dei cordoni ghiandolari quanto dei follicoli primordiali ed ovisacchi in generale. D' altronde nell' ovaja vi è parenchima ovarico da per ogni dove sia nella zona corticale sia nella midollare.

La zona corticale è rivestita dall'epitelio germinativo, che non è sempre di un semplice strato e nè della stessa forma, e ciò non solo a seconda delle epoche e delle fasi della vita, ma benanche a seconda dei diversi punti di una stessa ovaja.

D' ordinario gli elementi sono cilindrici o cubici con nucleo più o meno ellissoidale e con un distinto strato di protoplasma. In mezzo a queste cellule di tanto in tanto uova primordiali. La detta forma è quella dell' epitelio germinativo florido e rigoglioso, ma qua e là s' intrammezzano chiazze di epitelio a cellule cilindriche basse, o di transizione, o pure addirittura cellule appiattite, lamellari, endoteliformi. Zone con questo epitelio sono sopratutto estese sulle ovaje di femine adulte, e quasi generalmente su quelle di vecchie, onde in tale stato bisogna dire che rappresenta un epitelio di pieno riposo o senile.

All' albuginea ora men che mai spetta un tal nome, dappoichè non è una membrana resistente, ma in cambio risulta di fasci di connettivo disposti in più piani e di diversa direzione, atti ad essere traversati liberamente da propaggini di varia dimensione dell' epitelio soprastante, ed oltre a ciò presenta delle incisure talora grosse come ad esempio quelle da me dette crateriformi nell'albuginea della donna. D'altronde non resta indifferente nei punti ove è più vivace l'approfondarsi dell'epitelio germinativo, e quindi l'uffizio che le si è voluto attribuire di essere la regolatrice dell'infossamento dell' epitelio germinativo e quindi

d'impedirlo addirittura una volta formata è del tutto arbitrario.

Le propaggini dell' epitelio germinativo s' insinuano tra i fasci ed i piani del connettivo ma non si approfondano regolarmente, onde non è possibile farsene un' idea giusta se non riunendo i risultati dell' osservazione su moltissimi preparati.

I tubi ghiandolari sono ramificati, ma senza ordine ed in differenti direzioni, in quantocchè si svolgano e si approfondano come possono, e quindi nella zona corticale dell' ovaja quasi si ha a fare come in un terreno ove ci fosse un rizoma od una radice irregolarmente reticolata e tuberosa. I tubi ghiandolari non hanno parete e sono di diverse dimensioni nei differenti punti della stessa ovaja e nelle diverse ovaje dei differenti animali.

Visti alcuni rami della rete per lo lungo appariscono come cordoni di perle, i cui rigonfiamenti nodolari con un uovo al di dentro nell' ingrandirsi alterano i loro rapporti coi piani connettivali e quindi facilmente si trovano verso la superficie sotto la cosidetta albuginea, ma non si trova in essi un collicolo di comunicazione coll' epitelio superficiale, dappoichè appartengono in tal caso a tubi che si sono approfondati da punti lontani e non da quelli soprastanti.

I tubi ghiandolari ovarici ed i follicoli primordiali sono spostabili a norma del grado di sviluppo dei follicoli di Graaf ed a seconda del numero e delle fasi dei corpi lutei.

Indipendentemente da ciò l' aggregazione del parenchima e stroma ovarico varia nei differenti animali e nei diversi punti della stessa ovaja. Egli è così che dove nella gatta, coniglia, lepre, cagna ecc. vi è un accumulo stratificato di follicoli primordiali o pure di sezioni di tubi ovarici disposti in più piani sotto la cosidetta albuginea, manca nella donna, vacca, cavalla ed in generale nelle unipare, ed in cambio

in queste si trovano i follicoli primordiali e i tubi sparsi per i differenti piani della parte corticale o pure si trovano qua e là aggruppati in un numero variabile come da 3, 5 o più, come è il caso di osservare frequentemente nella vacca, nella cavalla ecc. Ad ogni modo anche nelle ovaje dove formano uno strato, questo non è mai esteso per tutta l' ovaja e poi manca nei punti ove sono divenuti sporgenti i follicoli o si sono svolti i corpi lutei.

I tubi ghiandolari ovarici possono notevolmente crescere per azione vicariante in seguito a castrazione unilaterale o per atrofia dell' ovaja dell' opposto lato, e pigliare molto maggiori proporzioni dell' ordinario.

VI. Nella porzione midollare bisogna distinguere:

1) i tubi residuali dell' organo segmentale e

2) i tubi parenchimali ovarici a corso ecccentrico.

I primi, che formano la porzione intraovarica dell' organo segmentale, si suddistinguono in una parte presso l'ilo fatta di tubi cavi e raggruppati come in un gomitolo nei carnivori od in una formazione più allungata nei roditori, ed in una parte più interna risultante o da cordoni cellulari pieni e più o meno ramificati (carnivori) o da cumoli grossi ed irregolari (roditori) che sorpassano i limiti della zona midollare e s' irraggiano per tutta l' ovaja.

I tubi presso l' ilo sono rivestiti internamente di epitelio che tratto tratto è vibratile, cilindrico semplice, cubico o di transizione, poliedrico; hanno larga luce, sono comunicanti e si dividono in molti rami secondarii partenti dallo stesso punto. Relativamente hanno luce molto larga nelle cavie e sono fornite anche più estesamente di epitelio vibratile. Gli altri cioè i cordoni pieni risultano da elementi poliedrici, pavimentosi, irregolari, che o non sorpassano gli elementi pavimentosi della granulosa o pure li sorpassano come

è il caso della coniglia, della lepre ecc. massime in certi momenti di floridezza.

La porzione estraovarica dell'organo segmentale per esempio nella cagna alla sua volta è una formazione di tubuli più o meno lunghi rivestiti di epitelio cilindrico, e cilindrico vibratile, e disposti lungo due facce di una massa triangolare facente parte di quel funicolo muscolare detto legamento utero ovarico.

La porzione intraovarica e la estraovarica dei residui dell' organo segmentale non restano indifferenti nelle varie fasi fisiologiche dell' ovaja, e quindi sono in grande rigoglio ed in grande turgore nell' epoca dei calori, ed anche nella gravidanza. Sono rimarchevoli le fasi cariocinetiche dell'epitelio e in questi stadii e nel periodo giovanile.

La porzione intraovarica poi cresce enormemente altresì sotto l' azione di un lavorìo compensativo determinatovi dall' atrofia o dalla mutilazione dell' ovaja opposta.

Oltre le fasi di rigoglio sopratutto la parte dei cordoni pieni segue anche quelle delle degenerazioni, e quindi ad esempio si possono trovare o parzialmente o totalmente in degenerazione grassa paralellamente alla distruzione dei corpi lutei e del parenchima ovarico.

In ordine a funzione nulla autorizza a ritenere questi elementi nè come *sorgente della granulosa*, e nè come *produttori di un materiale nutritizio* inserviente allo sviluppo dell' uovo. Servono piuttosto a dimostrare colla loro presenza la tenacia della forza ereditaria ed il legame embriologico ed originario delle varie parti di uno stesso organo, e danno l' esempio colla loro attività, in associazione delle funzioni ovariche, di un consumo di lusso come del resto non mancano altri esempii nell'organismo animale. Appoggia un simile modo di vedere il ridestarsi della porzione

estraovarica nell' epoca dei calori o manifestamente senza scopo di sorta.

Oltre a ciò nella porzione midollare vi sono tubi parenchimali ovarici provvenienti e dall'epitelio germinativo che riveste le incisure dell' ilo e dall' epitelio germinativo che si prolunga per un certo tratto sul legamento ovarico. Gli è perciò che l'ovaja può considerarsi come fatta da un parenchima corticale che cresce concentricamente e da un parenchima midollare che cresce in senso opposto. Follicoli primordiali ed in differente grado di sviluppo si trovano, oltrecchè nella zona corticale, in tutta la zona midollare ed anche nel principio o punto d'inserzione del legamento ovarico.

Le proporzioni di questo processo di approfondamento eccentrico sono minori nelle unipare che nelle multipare, e diminuiscono coll'età assai di più che non avvenga nel parenchima corticale, anzi in alcune delle unipare adulte può quasi sparire o limitarsi ad approfondamenti appena accennati.

Nelle ovaje in generale si possono trovare qua e là residui limitati di cellule luteiniche non disfatte.

VII. Anche per me la genesi dell'uovo e dell' epitelio è comune, e seguendo il tipo della genesi delle altre glandole provviene da approfondamenti dell'epitelio superficiale.

L'uovo primordiale si moltiplica per cariocinesi. Io prima degli altri ho studiato due periodi nella vita dell'uovo: nel primo cresce come uovo primordiale, aumenta le sue dimensioni ed il nucleo da omogeneo che è si differenzia in vescicola germinativa, cioè passa a nucleo nucleolato, con un reticolo di cromatina, sostanza interposta e con un orlo o parete a doppio contorno. Nel secondo si perfeziona e diventa uovo propriamente detto, cioè mentre la vescicola aumenta di volume, il protoplasma alla sua volta cresce e si

complica nella costituzione e composizione, in quantocchè non s'ingrandisce per apposizione o per aggregazione, ma invece si vacuolizza, include il materiale che riceve dal disco proligero ed anche dal sangue, l'assimila e ne forma i granuli del vitello, ed infine si circonda della parete quasi per addensamento dello strato periferico. Il materiale che riceve dal disco proligero può consistere, oltrecchè in un secreto o liquefazione degli elementi del disco proligero, nelle cellule proprie del disco ed in quei globuli di jaloplasma che tra essi si trovano, e che non si debbono rinvenire in tutte le fasi di sviluppo del follicolo.

L'uovo dei mammiferi quindi diviene una cellula complessa, ma non perde la sua individualità e la sua centralizzazione nella vescicola germinativa, e non deve all'aggregazione ed all'apposizione nè una parte del suo vitello e nemmanco la sua parete.

VIII. Il follicolo ovarico al suo primo sorgere non è sempre una cavità od una formazione semplice, ma è spesso irregolarissima, cominciando lo sviluppo ad avverarsi nei punti di ramificazione dei tubi ghiandolari o nei nodi della rete ghiandolare ovarica, sicchè questo modo di genesi dei follicoli di Graaf è una ripruova della struttura tubulare dell'ovaja nella donna ed in generale nei mammiferi.

Un accenno della primitiva continuazione dei follicoli coi rami dei tubi ghiandolari si conserva talora anche quando lo sviluppo è progredito, e ciò è stato causa di quella fallace interpretazione della riproduzione dei follicoli come per gemme.

Il processo genetico dei follicoli è il risultato di un doppio movimento, eccentrico dell'epitelio e concentrico dello stroma.

Le cellule epiteliali della granulosa tanto parietale quanto ovolare sono della figura la più differente, fatta anche più

tale dalla disposizione loro, apparendo diversamente guardate di fronte o di lato.

Quale che sia la loro figura, le cellule sono fornite di prolungamenti che in massima si ramificano e si innestano cogli omonimi prolungamenti delle cellule vicine, sì che ne risulta un reticolato intercellulare in mezzo alle cui maglie si trovano incastrate le cellule, e tra queste degli spazii che sono mantenuti dilatati quasi come ponti dai rami dell'anzidetto reticolo.

Siffatto meccanismo di connessione dell'epitelio follicolare deve rappresentare un classico sistema circolatorio atto a fare con facilità giungere all'uovo i materiali nutritivi.

Per metamorfosi o proprio per liquefazione dell'epitelio residua questo reticolo, e si presenta e come uno strato reticolato intorno l'uovo, e come un reticolo nella cavità follicolare e *negli spazii o sinuosità interepiteliali.*

La produzione quindi della cavità follicolare non è a senso stratto il risultato di uno sdoppiamento. Analogamente si formano gli spazii o sinuosità interepiteliali, le cui sezioni sono state tanto diversamente interpretate dagli osservatori. Sono in comunicazione o pure indipendenti dalla cavità follicolare, e benchè, corrano diversamente per estensione e direzione, non si approfondano di troppo, cosicchè non arrivano mai ad oltrepassare i piani di cellule più vicini alla theca e più vicini all'uovo.

La metamorfosi dell'epitelio follicolare è multipla. Oltre il materiale che provvede per la nutrizione dell'uovo, dà varie sostanze al liquor folliculi, fra le quali una sostanza viscida come mucinosa ed un pigmento gialletto. La prima si produce largamente come si avvicina lo scoppio e serve quasi come mezzo di cemento fra la porzione ovolare e quella parietale dell'epitelio follicolare.

Mentre tutto questo processo lungo e multiplo avviene

nell' epitelio dentro il follicolo, si svolge intorno la theca del tutto a spese del connettivo. Dapprima questo diviene più ricco di elementi immediatamente sotto l' epitelio e si fornisce di reticolo proprio capillare a maglie irregolari. In seguito come cresce il follicolo si sviluppa sempre più la theca e complica la sua struttura, dappoichè finisce per dividersi in due strati, cioè l'interno o tunica propria e l'esterno o fibroso. Nello stesso tempo la vascolarizzazione aumenta ed alla sua volta si complica, poichè si distingue pure in due piani, cioè uno interno corrispondente alla membrana propria e fatto di una rete capillare a maglie strette, e l'altro esterno corrispondente allo strato fibroso e fatto da capillari, e da diversi tronchi arteriosi e venosi che si ramificano a larghe maglie. Alcuni rami più grossi corrono senza formar rete nella zona perifollicolare. I tronchi venosi formano come dei seni. Col sistema sanguigno si accompagna lo sviluppo di quello linfatico, e l'uno e l'altro intorno il follicolo raggiungono lo sviluppo più classico nella donna.

La genesi e lo sviluppo dei follicoli sono continui a cominciare dal periodo fetale, senonchè con maggiore attività e l in associazione di altri fenomeni in date epoche di tutto il periodo della fecondità. Vi sono follicoli di tutti gli stadii nei differenti periodi della vita. I follicoli nella vecchiezza subiscono dei cangiamenti, per cui bisogna distinguere una *forma senile di follicoli* accanto ai follicoli *maturi, in sviluppo e primordiali.*

IX. I follicoli ovarici per la maturazione subiscono cangiamenti caratteristici nell'uovo, nell'epitelio e nella theca folliculi.

Senza dubbio i più facilmente riscontrabili sono l'ingrandimento ed i cangiamenti di figura dell'epitelio e sopratutto quell'*accumularsi di grosse cellule nucleate ricche di pro-*

toplasma e poliedriche nello strato fibroso e nella tunica propria o interna della theca folliculi.

Con questi cangiamenti di facile osservazione si è potuto definire come realmente anche nella gravidanza è possibile la maturazione dei follicoli di Graaf.

X. L'ovaja è terreno fertile per le osservazioni sulla cariocinesi. Tutti i componenti istologici dell'ovaja presentano i fatti cariocinetici, e quindi l'epitelio germinativo, l'uova primordiali, l'epitelio dei tubi ovarici, quello dei follicoli a tutti i gradi di sviluppo, gli elementi dello stroma ecc. Erroneamente quindi si era negata la cariocinesi nell'epitelio germinativo, nell'epitelio dei tubi ovarici e nelle uova primordiali dei mammiferi.

Senza dubbio la cariocinesi dev'essere più rigogliosa in dati periodi e meno in altri, e per ciò poi che riguarda l'epitelio in ispecie una proliferazione energica deve avverarsi sopratutto quando i follicoli rapidamente si svolgono e si avviano a raggiungere il loro completo sviluppo. In una sola sezione di follicolo completo di gattina si noverano sino a 20 elementi con marcate forme mitotiche. Questa ricchezza di forme mitotiche indica chiaramente che la scissione indiretta è la sorgente fondamentale di questi elementi, se non proprio l'unica.

Accanto a queste attive forme nucleari, che indicano inoppugnabilmente la riproduzione del parenchima ovarico, vi sono i gradi più differenti di disgregazione della sostanza cromatica tanto dei nuclei in movimento quanto di quelli a riposo. Ditalchè il fatto della distruzione del parenchima ovarico viene ad essere confermato per un'altra serie di prove, che senza l'analisi della cariocinesi sarebbero passate inosservate o avrebbero potuto essere sorgente di erronee interpretazioni.

XI. La significazione del corpo luteo dev'essere elevata,

inquantocchè serve dapprima *a preparare ed attuare lo scoppio* del follicolo ovarico e quindi l'espulsione della granulosa e dell' uovo, e dopo riesce *un classico processo di cicatrizzazione e di riparazione* dell'ovisacco scoppiato.

La vecchia distinzione di corpi *lutei veri e falsi* rivive nei termini oggigiorno, ma con diversa significazione dell' antica, dappoichè s' intendono per *corpi lutei veri* quelli che conseguitano a follicoli scoppiati, ed in cambio sono corpi *lutei falsi* quelli che si svolgono nei follicoli non scoppiati, sia che abbiano raggiunto il completo sviluppo, sia che abbiano corso abortivo.

Bisogna distinguere un *periodo di preparazione* ed un *periodo di svolgimento* dei corpi lutei veri. Il periodo di preparazione è rappresentato dai cangiamenti della parete follicolare per la maturazione, e più propriamente dall' accumularsi di *grosse cellule nucleate ricche di protoplasma e poliedriche nei due strati della theca folliculi, cioè nello strato fibroso e nella tunica interna o di Henle.*

Il periodo di svolgimento e di evoluzione del corpo luteo segue al precedente e comincia dopo avvenuto lo scoppio del follicolo. Consiste in un vivacissimo rigoglio degli elementi accumulati nella theca nel periodo di preparazione, i quali crescono più o meno rapidamente ed in alcuni animali tumultuariamente sino ad occupare tutto il follicolo, coartando e rimpiazzando il coagulo sanguigno. Contemporaneamente cresce la vascolarizzazione.

La neoformazione lutea completamente sviluppata riempie la già cavità follicolare ed è sempre più grande del follicolo maturo. In ciò non vi è differenza tra i mammiferi grandi e piccoli, ed è dipendente dal fatto che i limiti della neoformazione sono quelli non della cavità follicolare, ma della superficie esterna della theca folliculi. Non rare volte la neoformazione cresce anche più dell' usato, cioè due volte

ed anche più che tanto, e talora fuoriesce dai limiti del follicolo e quindi estubera sul punto dove è avvenuto lo scoppio.

La neoformazione lutea è una neoformazione connettivale eminentemente vascolare. La granulosa non vi partecipa in alcuna guisa, anzi non resta neppure in sito e cade allo scoppio del follicolo. L' emorragia, avvenga o non, non vi ha neppure alcuna partecipazione: il corpo luteo si svolge indipendentemente e senza che per esso abbiano apparente significazione le fasi del coagulo sanguigno.

Gli elementi connettivali provvengono per migrazione e scissione indiretta.

La migrazione ha importanza cospicua, sopra tutto nel periodo di preparazione del corpo luteo, ed immediatamente dopo che lo scoppio è avvenuto, nel qual tempo accorrono alla superficie della neoformazione, cioè tra questa ed il coagulo sanguigno, ed ivi si organizzano contribuendo alla formazione dello strato fibroso interno della neoformazione lutea, sopratutto nella donna.

L'altra sorgente è la scissione indiretta, ed elementi nelle differenti fasi mitotiche (astro, fuso acromatico e piastra equatoriale, anfiastro, principio dello strozzamento protoplasmatico) si trovano da per ogni dove. In massima gli elementi in cariocinesi sono i piccoli, ed a preferenza quelli che si trovano presso i vasi tanto periferici quanto centrali, ed altresì presso quelli che corrono lungo le gittate centripete di connettivo.

Sia qualunque la provvenienza degli elementi crescono sul luogo, divengono in parte od in tutto giganteschi e presentano un bel nucleo vescicolare con rete cromatica interna a fili sottili ed a maglie irregolari.

Il modo di genesi dei nuovi vasi è multiplo, però quello più generale è la derivazione dai preesistenti e quindi come

dicesi per gemmazione. Senonchè questa non è indipendente dalla cariocinesi, dappoichè i capillari gemmanti, mentre spiccano propaggini piene o cave e che nel modo ordinario vanno ad incontrarsi con altre propaggini simili per fondersi e formare così nuove maglie vascolari, presentano i nuclei in movimento cariocinetico sopratutto in vicinanza dei punti donde spiccano le propaggini anzidette.

Nelle pareti delle arterie e delle vene non è meno il movimento cariocinetico, dappoichè si avvera in tutte tre le tuniche che le compongono. Sono in mitosi gli elementi endoteliali dell'intima, le fibrocellule della media e del pari le cellule dell'avventizia.

Senza dubbio questa larga cariocinesi nelle pareti vasali deve avere la sua importanza non solo per la neoformazione ed accrescimento vasale, ma altresì mercè la cariocinesi degli elementi dell'avventizia per l'aumento delle cellule luteiniche.

La neoformazione lutea dopo il corso progressivo segue il regressivo ed in questo gradatamente si distrugge. I mezzi ne sono, oltre l'atrofia diretta, l'indiretta rappresentata dalla degenerazione grassa, dalla pigmentacea e dalla jalina. Dove mercè le due prime si ha la demolizione completa della neoformazione, coll'ultima si ha veramente una trasformazione il cui esito non sempre sparisce completamente.

La degenerazione jalina si avvera tanto nelle giovani quanto nelle adulte, ma senza dubbio è più ordinaria presso l'età critica, ditalchè nell'ovaja senile si possono trovare accumulati i corpi lutei jalini in tanto numero da occupare gran parte dell'ovaja. Questa degenerazione jalina dei corpi lutei è analoga a quella del parenchima ovarico.

Allorquando la demolizione è completa e regolare, meno quando vi è degenerazione jalina anzidetta, nel sito dove si è svolto il corpo luteo non vi resta traccia. Intanto in

casi non rari, quasi come anomalie del corso regressivo si devono considerare i *corpora nigra*, i residui di corpi lutei o cumuli di cellule luteiniche non disfatte ed infine quello stadio speciale dei corpi albicanti in cui le cellule luteiniche sono distrutte, i vasi capillari si riducono a delle sottili ed incomplete reti, le arterie quasi si obliterano per ipertrofia dell' intima e trasformazione dell' elastico-contrattile, e la parte principale è rappresentata da una massa omogenea interstiziale, insomma quasi un' incompleta degenerazione jalina.

La luteina è un pigmento speciale differente dall' ematoidina e dalla bilirubina.

Il corpo luteo della torpedine e degli uccelli, a simiglianza di quello dei mammiferi, è una neoformazione connettivale che si svolge in seno alla theca folliculi. Da per ogni dove adunque non pigliano alcuna parte alla neoformazione lutea la granulosa ed il coagulo sanguigno.

XII. L' ovaja da pertutto è ricca di vasi non esclusa l'albuginea e le papille che su questa si possano trovare. Dai differenti territorii vascolari, cioè: 1) dai capillari superficiali, da quelli dei follicoli primordiali e tubi ovarici, più dallo stroma, 2) dal sistema vasale dei grandi follicoli e 3) dal sistema vasale dei corpi lutei nascono grossi tronchi venosi, talora quasi vortici, e poi tutti concorrono alla rete o plesso cavernoso della sostanza midollare.

Le arterie della porzione midollare, oltre di avere una forte media ed una spessa avventizia, hanno un' intima molto sviluppata e di complessa struttura, vale a dire che sotto lo strato di endotelio vi è una zona fatta da un reticolo di tessuto elastico a maglie piccole ed irregolari, dentro le quali corrono longitudinalmente alla direzione del vaso fibrocellule muscolari. Però non è uniformemente sviluppata nè in tutti i vasi e nè nello stesso piano della medesima arteria.

Oltre a ciò le arterie ovariche, come quelle uterine e dell' ala vespertilionis, in donne innanzi negli anni possono presentare sovente l' intima sclerosata, sebbene nemmeno questo ispessimento sclerotico è uniforme nel medesimo piano dello stesso vaso.

XIII. Le ovaje accessorie sono formazioni non comuni. Dei due casi riferiti, uno sopratutto va notato per il sito, per l'estensione ecc. e consisteva in un bello e grosso strato di parenchima ovarico che si prolungava da una faccia e dall' altra sul tratto del legamento ovarico che va dall' ovaja all' utero. Dall' una e dall' altra parte si distendeva uno strato di epitelio germinativo e poi immediatamente sotto propaggini o tubi epiteliali e follicoli primordiali.

SPIEGAZIONE DELLE TAVOLE

Le figure contenute in queste tavole sono per la più parte ricavate alla camera lucida. Quando non è altrimenti indicato sono state ritratte a mezzo i Microscopii di Koristka.

TAVOLA I.

Fig. 1 — Sezione di ovaja di bambina ad 11 anni. *AAA* Uova in degenerazione jalina con epitelio dove in stato atrofico *B* e dove interamente sparito. *CC* Stroma di connettivo. *D* Albuginea. Oc. 3, Obb. 4.

Fig. 2. — Altra sezione di ovaja di bambina ad 11 anni. Oltre le uova in degenerazione jalina *AAA*, presenta un bel tratto di *tubo ovarico BB*. Oc. 3, Obb. 5.

Fig. 3. — Follicolo ovarico di bambina ad 11 anni. *A* Uovo che ha perduto il suo regolare contorno ed ha un bordo fortemente ispessito (principio di degenerazione jalina). *BB* Epitelio in via d'atrofia e distaccato dalla theca folliculi. *CC* Theca folliculi nella quale non si distinguono i due strati. *D* Sezione di tubo ovarico decorrente presso il follicolo. *E* Interspazio reticolato o sinuosità della cavità follicolare. Oc. 3, Obb. 5.

Fig. 4. — Sezione di ovaja di donna adulta (intorno i 30 anni). *AA* Uova in degenerazione jalina. *BB* Stroma di connettivo riccamente fibrillare. I fasci corrono in differente direzione e tagliati o trasversalmente *DD* o nel senso dell'asse longitudinale. *E* Albuginea. Oc. 4, Obb. 4.

Fig. 5. — Parte dell'anzidetto taglio visto a più forte ingrandimento. *aaa* Uova in degenerazione jalina. *bb* Fasci connettivali dello stroma. Oc. 4, Obb. 8.

Fig. 6. — Uova e tubi ovarici in degenerazione jalina. *AAA* Blocchi jalini dipendenti dalla fusione delle uova, dell'epitelio e di una

parte del connettivo periambiente contemporaneamente in degenerazione, come si vede più chiaramente in *BB*. Oc. 4 Obb. 4.

Fig. 7. — Taglio di ovaja di cagna con degenerazione jalina di uova, tubi ovarici e follicoli primordiali. *aaaa* Diversi modi di atteggiarsi dell' uovo nella distruzione. *bbb* Stroma connettivale riccamente fornito di cellule. Oc. 4, Obb. 4.

Fig. 8. — Serie di uova di cagna in degenerazione. Richiamo l' attenzione sui primi due che mentre sono completamente sviluppati cominciano a subire la degenerazione jalina nella vescicola germinativa. Inoltre sul terzo con vescicola germinativa già degenerata e sformata (ridotta ad una massa allungata a bastoncino), con pellucida ispessita e vitello in parte jalino ed in parte granuloso. Inoltre sul 5, 6, 11, 12, 13 per le varie ripiegature che soffrono una volta divenute più o meno lamellari. Oc. 4, Obb. 5.

Fig. 9. — Altre figure di uova umane in degenerazione jalina: *a* figura a soufflet, *b* a tripode o coi margini rovesciati su tre lati, *cc* con ripiegatura da un punto solo. Oc. 4, Obb. 8.

Fig. 9 bis. — Una serie di 13 uova pure degenerate di cavia per dimostrare come variamente si atteggiano nel distruggersi. Oc. 5, Obb. 4.

TAVOLA II.

Fig. 10. — Sezione di ovaja di cavia con uova in degenerazione jalina. *aaa* Uova degenerate. *bb* Stroma connettivale riccamente cellulare. *cc* Porzione di follicoli di Graaf. Oc. 5, Obb. 4.

Fig. 11. — Follicolo ovarico completamente sviluppato. *A* Uovo coll' inizio della degenerazione jalina e nella vescicola germinativa e nel vitello. La sostanza si è accumulata di lato tanto nel vitello quanto nella vescicola germinativa. Questo porta alcuni elementi lungo la periferia arrivativi possibilmente dal disco proligero. *b* Disco proligero. *cc* Granulosa. *dd* Theca folliculi nei suoi due strati. Oc. 5, Obb. 4.

Fig. 12. — Quattro uova di cavia delle quali tre sorprese dalla degenerazione in differenti stadii del loro sviluppo.

1. Uovo già con fuso nucleare *a* e piastra equatoriale. 2 Uovo che è stato perfino raggiunto da un zoosperma *z*, ma che è in via di degenerazione come l'indica la degenerazione jalina già iniziata nel vitello *jv* e nella vescicola germinativa *jg*, più la figura irregolare ed il contenuto granelloso. Vi sono arrivate di fuori al-

tresi due cellule, delle quali l'una rappresentata nella fig. dalla lett. *c*. 3 Uovo completamente sviluppato sorpreso dalla degenerazione jalina. *jv* Massa jalina del vitello. *jg* Massa jalina della vescicola germinativa. *cr* corona radiata. 4 Uovo sorpreso ben per tempo dalla degenerazione. La sostanza jalina si è accumulata come nelle uova completamente sviluppate in masse fattesi di lato tanto nel vitello quanto nella vescicola germinativa. Oc. 3, Obb. 8.

Fig. 13. — Incisura crateriforme della superficie ovarica della donna, o punto per cui si approfonda l'epitelio germinativo in gran parte nel preparato distrutto. *A* Incisura crateriforme. *bb* Crura della stessa, o divisioni tubulari colle quali si approfonda nello stroma. *cc* Superficie ovarica. Oc. 4, Obb. 5.

Fig. 14. — 1 Follicolo primordiale della donna. *a* Uovo colla vescicola germinativa. *b* Epitelio. *c* Connettivo.

2, 3 Sezioni di tubi ovarici della donna.

4. Sezione di tubo ovarico con uovo primordiale *a*, e con epitelio più accumulato da un lato *b*.

Siccome l'uovo si trova in degenerazione jalina e l'epitelio da un lato atrofico, così si deve dire che questa sezione del tubo è un follicolo primordiale mancato per la degenerazione sopraggiunta. Altra sezione *A* della crateriforme incisura anzidetta, ma in un punto ove si trasforma direttamente in un approfondamento tubulare *b*. Oc. 4 Obb. 5.

Fig. 16. — Altra forma d'incisura crateriforme dell'ovaja di donna adulta. Oc. 4, Obb. 5.

Fig. 17. — Forma analoga alla precedente *A* d'incisura crateriforme dell'ovaja di donna adulta con un prolungamento tubulare *b* decorrente sotto l'albuginea. Oc. 4, Obb. 5.

Fig. 18. — Frammento di rete tubulare ovarica della donna. *a* Un ramo che si divide in tre. *b* Ramo in sezione longitudinale. *c* Ramo in sezione trasversale. Oc. 4 Obb. 4.

Fig. 19. — *aa* Lungo frammento di grosso tubo ovarico piuttosto superficiale. Occ. 4, Obb. 4.

Fig. 20. — 1, 2. Due altri frammenti di tubi ovarici *aa* grandi con sinuosità irregolari e larghe *bb*. Oc. 4, Obb. 4.

TAVOLA III.

Fig. 21. — Frammenti di tubi ovarici della donna. Sono presi qua e là dai tagli di una stessa ovaja. Valgano a dimostrare il loro

corso irregolare e come talora ed in certi punti si assottigliano di troppo. Il frammento n.° 5 a destra in un punto dilatato porta un uovo in degenerazione jalina *a*. Oc. 4, Obb. 4.

Fig. 22. — Rigenerazione del parenchima ovarico. Incisura ovarica presso l' ilo della cagna, mostrando una vivace rigenerazione del parenchima ovarico lungo le facce laterali, e sopratutto in fondo. *in in in* Invaginazioni od approfondamenti dell' epitelio germinativo. *sz sz sz* Sezioni in vario senso dei tubi ovarici. *sz'* Sezione trasversa di un tubo ovarico con un strato epiteliale e con un uovo primordiale nel mezzo Oc. 4, Obb. 4.

Fig. 23. — Rigenerazione del parenchima ovarico in un tratto del margine libero dell' ovaja e diversi esempii di tubi ovarici di cagna con la castrazione unilaterale. Figura di semiricostruzione vale a dire ricavata da più punti di uno stesso preparato. *gr* Epitelio germinativo. *in* Invaginazioni od approfondamenti dello stesso. *sz sz* Sezioni trasverse di tubi ovarici qualcuno con uovo primordiale. *fp* Follicolo primordiale con due uova visibili. *tb tb* Forma di divisione e frammenti della rete tubulare ovarica. Oc. 4, Obb. 4.

Fig. 24. — Superficie dell' ovaja di cavia. *in in* Invaginazioni od approfondamenti dell' epitelio germinale. *p p.* Papille od innalzamento papillare dello stroma. Oc. 4, Obb. 5.

Fig. 25. Sezione di ovaja di cagna in calore e dopo 24 ore coverta. Degenerazione grassa generale del parenchima ovarico. *a a a a* Sezioni di tubi ovarici e di follicoli primordiali con degenerazione grassa delle uova e dell' epitelio circostante a differente grado di sviluppo. *b* Accenno di un grosso follicolo. Oc. 3, Obb. 3.

Fig. 26. Sezione superficiale dell'ovaja di donna. Papille con parenchima ovarico.

A Grossa papilla con vasi e con tubi ghiandolari. *a*, *b*, *c*, blocchi jalini per la degenerazione omonima delle uova.

B Piccola papilla. *C* Stroma ovarico. *D* Tratto di tubo ovarico ingrossato e vuoto.

Questo preparato è dell' ovaja di un'operata per mio-fibroma uterino e con gravidanza tubarica tra il 30 al 40 giorno.

Fig. 27. — Altro punto della stessa ovaja.

Fig. 28. — Sezione superficiale di altra ovaja di donna con una serie di papille semplici e reticolate. Possibilmente qui si tratta di papille per periovarite.

TAVOLA IV.

Fig. 29. — Tubi ovarici ingranditi e strozzantisi in follicoli. Follicoli che s' iniziano da tubi ramificati ingranditi. Tubi ramificati ingrossati che qua e là sono in via d' isolarsi a follicoli.

1, 2, 3, 4, 5 e 6 sono tagli seriali dell' istesso punto, e ciascuno s' intende cogli altri insieme ricostruendone l' immagine. *a a a a* Rami in comunicazione ripieni di masse jaline per degenerazione del parenchima. *b b b* Sezioni di rami che sembrano separati e pure pieni di massa jalina per degenerazione del parenchima.

Fig. 30. — Altra piccola serie di tagli di uno stesso punto. *A B C* Tagli che finiscono per dare l' immagine di tre follicoli separati, mentre sono sezioni di un tralcio della rete tubulare rappresentata dalla fig. *A*.

Fig. 31. Sezione della stessa ovaja di donna.

A. Follicolo grande tuttavia in comunicazione con un tubo ovarico *tb*, fornito di due uova primordiali *oo*.

B. Piccolo gruppo di follicoli primordiali.

Fig. 32 e 33. — Due figure estreme di uno stesso punto dove si vedono nell' una fig. 33 due follicoli separati e nella fig. 32 riuniti e comunicanti ancora insieme.

Fig. 34. Sezione di ovaja di donna vecchia.

A A. Due follicoli involuti o senili che meglio andrebbero detti due cisti, con un solo strato di epitelio e con un precipitato granulare del liquido contenuto. *b b b* Sezioni di residui di corpi lutei in degenerazione jalina.

Fig. 35. Parete follicolare di gattina a 4 mesi. Pezzo di Granulosa e di theca folliculi di ovaje di gatta a 4 mesi. *aa* Granulosa od epitelio parietale; *bb*, rete e spazii intercellulari; *cc* rete della cavità follicolare; *dd* theca folliculi. Oc. 3, Obb. 8.

Fig. 36. — Altro segmento di parete cioè granulosa e theca di gatta a 4 mesi. *a a a*, Vario atteggiarsi delle cellule poliedriche della granulosa; *b* theca con molte cellule.

Fig. 37. *a a a* Elementi isolati della granulosa; *bb*, gruppi dei detti elementi che mettono anche in maggiore evidenza la divisione dei prolungamenti cellulari e la loro riunione nel formare la complessa rete intercellulare. Oc. 3, Obb. 8.

Fig. 38. Uovo con disco proligero e porzione di granulosa raccolto

incidendo un follicolo maturo di cagna in calore. Se ne è rappresentato appena un settore. *A* uovo, *b* disco proligro, *c*, granulosa. Una sostanza come mucinosa molto resistente ed attaccaticcia li riuniva in un tutto insieme. Oc. 3, Obb. 5.

Fig. 39. *a a a a* Alcuni dei detti elementi nucleati isolati con cumuli di granuli di pigmento giallo e granulazioni adipose; *bb* granulazioni adipose libere; *c* piccoli elementi fatti da più nuclei con pochissimo o nessuno protoplasma intorno. Oc. 3, Obb. 8.

TAVOLA V.

Fig. 40. Pezzo di granulosa o di epitelio follicolare e di theca folliculi di coniglia. (Parete follicolare di coniglia in calore). *aa* Spazii reticolati; *b* rete interepiteliale; *d* spazio tagliato longitudinalmente ed in comunicazione colla cavità follicolare; *cc* massa granulosa in continuazione col contenuto dello spazio *d*. Oc. 3, Obb. 8.

Fig. 41. — 1, 2, 3, 4, 5 e 6, Sei interspazii reticolati di differente figura e dimensione ritratti da follicoli di coniglia in calore. Oc. 3, Obb. 5.

Fig. 42. — Follicolo di Graaf in via di completo sviluppo di gatta di 4 mesi, che dà sufficiente idea del formarsi della cavità follicolare come dello svolgersi ed altresì della situazione degli spazii o sinuosità reticolate.

A Uovo con vescicola germinativa nucleolata; *b* disco proligero con un elemento in mitosi; *cc* granulosa od epitelio parietale con un elemento in mitosi; *dd*, cavità follicolare con un reticolo intermedio che si continua qua e là colla rete intercellulare tanto del disco proligero quanto della granulosa; *e e e*, spazii reticolati diversamente distribuiti; *f* reticolo tra il disco proligero e l' uovo; *gg* theca folliculi riccamente cellulare. Oc. 3, Obb. 5.

Fig. 43. Uovo di gatta di 4 mesi circondato da una porzione di disco proligero; *A* uovo; *b*, disco proligero; *c* rete tra l' uovo e il disco proligero; *d* rete del contenuto della cavità follicolare. Oc. 3, Obb. 5.

Fig. 44. Un follicolo completamente sviluppato di gatta di 4 mesi. Sezione ritratta a forte ingrandimento per dare idea chiara non solo della ricchezza delle forme mitotiche ma altresì delle differenti fasi delle stesse nella granulosa e nel disco proligero, ed anche negli elementi della theca folliculi.

A, Uovo; *b*, disco proligero da una parte separato dall' uovo mercè

reticolo ed in continuazione dall'altra col reticolo della cavità follicolare. Due elementi sono in cariocinesi. *ccc*, Granulosa od epitelio parietale con 18 elementi in fase cariocinetica (astro, metacinesi, diastro). *dd*, Theca folliculi ricca di elementi cellulari, dei quali due in marcata cariocinesi (metacinesi, diastro). Oc. 3, Obb. 8.

Fig. 45. — Sezione della zona superficiale dello strato corticale dell'ovaja di cagnolina di 10 giorni. *a a*, Epitelio germinativo; *b b b* forme mitotiche di tre elementi dello stesso; *d* accenno di propaggine epiteliale. Oc. 3, Obb. 8.

Fig. 46. Follicolo primordiale di cagnolina di 10 giorni. *a* Uovo; *b* vescicola germinativa con marcata rete di cromatina; *c* strato epiteliale con una cellula in diastro. Oc. 3, Obb. 5.

Fig. 47. — 1-16. Fasi a gomitolo della vescicola germinativa di uova primordiali di cagnoline e gattine di 4 a 10 giorni. 17-25. Ulteriori fasi mitotiche delle uova primordiali di cagnolina e gattina di 4 a 10 giorni; si badi sopratutto alla fig. 17 con forma di diastro e principio di divisione del protoplasma, ed alla figura 18 con marcata figura acromatica e piastra equatoriale. Oc. 3, Obb. 9.

Fig. 48. — 1-15. Altre uova primordiali di cagnolina di 10 giorni in fasi mitotiche (spirema, astro, metacinesi, diastro). Oc. 3, Obb. 8.

Fig. 49. — Uova in degenerazione di cagnoline e gattine. I nuclei sono stati presi dalla degenerazione in diverso grado di spirema. Oc. 3, Obb. 9.

Fig. 50. — Cumuli di uova e di epitelio in degenerazione di cagnolina di 10 giorni. Oc. 3, Obb. 8.

Fig. 51. — Uova primordiali di cagna e di gatta adulta in calore.

1. Gruppo di uova primordiali con nucleo con rete di cromatina.
2. Serie di nuclei nella fase di spirema di uova in movimento cariocinetico.
3. Serie di uova in degenerazione mentre i nuclei avevano raggiunto più o meno la fase di spirema. Oc. 3, Obb. 8.

Fig. 51 bis. — Cumoli di uova primordiali in degenerazione.

Fg. 52. — Uovo di cavia adulta in calore. *A*, Figura acromatica nucleare a forme di globo percorso da fili nel senso dei meridiani. *b*, Piastra equatoriale di sostanza cromatica ridotta a granuli. Oc. 3, Obb. 9.

TAVOLA VI.

Fig. 53. — Ricca formazione di tubi midollari di un' ovaja di cagna gravida e con un' ovaja atrofica. *aa*, Gomitolo di tubi midollari presso l' ilo; *bbb* prolungamenti di tubi midollari lungo il cosidetto bulbo ovarico. Oc. 2, Obb. 2.

Fig. 54. — Frammenti di reti e di tubi midollari ovarici lungo la porzione midollare e corticale dell' ovaja dell' anzidetto animale *aa*, intrammezzati a qualche tubo ovarico. Oc. 4, Obb. 4.

Fig. 55. — *aaaa* Gomitolo di tubi midollari di ovaja di gatta gravida. Sezione trasversa nel senso del diametro più stretto; *bb*, cavità comunicanti di larghi tubi vicini; *cc*, punti di divisione complessa dei tubi midollari. Oc. 2, Obb. 2.

Fig. 56. — *aa*, *bb*, Epoforo o porzione estraovarica dell' organo segmentale di cagna in calore; un insieme di tubi più o meno prolungati e più o meno divisi, ma tutti turgidi e rivestiti di un epitelio cilindrico e cilindrico vidratile. Quella parte della sezione compresa tra le lettere *aa* è la sezione della faccia colla quale l' epoforo è rivolto all' ovaja. Quella parte in cambio compresa tra *bb* è rivolta a quel prolungamento lamellare *p* del legamento utero ovarico che si va a continuare colla tasca ovarica peritoneale. *dd* Punti in cui i tuboli sono più numerosi e sviluppati. *cc cc*, Fasci di fibro-cellule muscolari in differente direzione che formano il legamento utero ovarico. Oc. 3, Obb. 1.

Fig. 57. — *aaa* Residui di corpo luteo di cagna. Oc. 3, Obb. 4.

Fig. 58. — Sezione dei tubi midollari di ovaja di coniglia in calore. *aaa* Gomitolo reticolato di tubi midollari presso l'ilo e ad un estremo; *bbb*, prolungamenti tubulari lungo la porzione midollare; *cc* prolungamenti della formazione anzidetta lungo il legamento largo. Oc. 3, Obb. 3.

Fig. 59. — Sezione di ovaja di coniglia in calore. *aa* Epitelio germinativo; *bb*, approfondamenti dell'epitelio germinativo; *cc*, follicoli primordiali; *c'* follicolo a differente grado di sviluppo; *dd*, formazioni cellulari dello stroma in dipendenza o continuazione dei tubuli midollari. Oc. 3, Obb. 5.

Fig. 60. — Stroma dell' ovaja della donna per indicare la distribuzione del connettivo; *a*, piani superficiali di connettivo (albuginea); *b*, sezione d' incisura per cui s' insinua la propaggine dell' epitelio germinale; *cc*, sezione dello stroma della porzione cor-

ticale; grossi fasci di connettivo disposte a rete ed in opposte direzioni; *dd*, uova in degenerazione jalina e nude di epitelio; *ee*, connettivo della porzione midollare colla sezione di qualche grosso vaso.

TAVOLA VII.

Fig. 61. — Ovaja fetale di cavalla. *A*. Follicolo di Graaf; *b*, disco proligero od epitelio ovolare; *c*, uovo con nucleo; *dd*, granulosa od epitelio parietale: *ee*, theca folliculi; *f*, gruppo di tubi ovarici tagliati di traverso; *g*, tubo ovarico in sezione longitudinale. Oc. 3, Obb. 7. Hartn.

Fig. 62. — Theca folliculi di ovaja di donna: *a*, strato interno o membrana propria della theca; *b*, strato esterno o fibroso; *cc*, zona di lacune vascolari perifollicolari in grande sviluppo; *d*, stroma ovarico; *e*, frammento del primo piano della granulosa. Oc. 3, Obb. 5.

Fig. 63. — Pezzo di ovisacco di ovaja di troja. *a* Granulosa; *b*, strato interno della theca; *c*, strato esterno della theca. Oc. 3, Obb. 4.

Fig. 64. — Pezzo di ovisacco *maturo* di ovaja di troja. *a* Granulosa con elementi turgidi; *b*, theca stivata di elementi riccamente protoplasmatici (periodo preparatorio del corpo luteo); *c*, lacune vascolari perifollicolari poco sviluppate; *d*, strato molecolare superficiale della theca. Oc. 3, Obb. 4 Hartn.

Fig. 65. — Pezzo di ovisacco di troja col corpo luteo in evoluzione cioè nei primi giorni dopo lo scoppio. *a* Sangue emorragico. *bb*, Strato delle cellule accumulate nella theca in evoluzione. *cc*, Gittate di connettivo. *dd*, Lacune vascolari periferiche. *e*, Stroma ovarico ripieno di sangue verso l'apertura di scoppio del follicolo *f*.

Fig. 66. — Corpo luteo in formazione di donna gravida tra il 30 e 40 giorno. È rappresentato per la metà, e soltanto per un pezzo interamente raffigurato.

A, Grumo di sangue in distruzione, e quindi raggrinzato mentre sul principio riempiva esattamente la già cavità follicolare. *B*, Neoformazione lutea concrescente mentre il sangue si riassorbe; *cc*, strato fibroso interno con le maglie connettivali piene di globuli di sangue; *dd*, strato fibroso esterno; *ee*, zona lutea come enteroide, o quasi lobulare, mercè le gittate connettivali dello strato fibroso interno *ff*, e quelle opposte dello strato fibroso esterno *gg*; *hh*, seni vascolari già perifollicolari.

Fig. 67. — Sezioni trasverse di due arterie della porzione midollare

dell' ovaja di donna per indicare l' enorme sviluppo della media ed il significante ed ineguale sviluppo dell' intima. *aa* Endotelio; *bb*, intima inegualmente sviluppata con rete elastica e fibro-cellule muscolari in direzione longitudinale e delle quali si vedono le sezioni trasversali; *cc*, tunica media ricca di fibro-cellule muscolari in direzione circolare; *dd*, residuo di avventizia. Oc. 3, Obb. 4.

TAVOLA VIII.

Fig. 68. — Corpo luteo di donna ad avanzato sviluppo.
a, Residuo della cavità follicolare; *b*, strato fibroso interno molto ispessito; *cc*, zona lutea o massa enteroide quasi lobulare; *dd*, strato fibroso esterno; *ee*, seni vascolari perifollicolari; *fff*, gittate connettivali centrifughe o dello strato fibroso interno; *gg* gittate connettivali centripete o dello strato fibroso esterno. Oc. 3, Obb. 4 Hartn.

Fig. 69. — Sezione del corpo luteo di cerva. *aa*, Cellule luteiniche gigantesche; *bb*, maglie capillari sanguigne, interspazii linfatici e lasso connettivo intermedio; *c*, sezione longitudinale di un' arteriuola; *d*, strato fibroso esterno; *e* sezione trasversa di una grossa arteria periferica; *ff*, seni vascolari perifollicolari. Oc. 3, Obb. 7. Hartn.

Fig. 70. — Sezione del corpo luteo della cavalla. *aa*, Cellule luteiniche gigantesche mononucleari; *bb*, piccole cellule luteiniche; *cc*, sezione di arteriuole e vene; *dd*, strato fibroso periferico. Oc. 3, Obb. 8. Hartn.

Fig. 71. — Sezione di corpo luteo di gatta. *aaa*, Cellule luteiniche in diverso grado di degenerazione grassa, cioè con granulazioni piccole e grosse; alcune con piccole granulazioni appariscono con protoplasma reticolato; *bb*, connettivo intermedio; *c*. vaso intermedio. Oc. 3, Obb. 8.

Fig. 72. — Corpo luteo di gallina. *a*, Strato di coagulo sanguigno; *b*, strato interno di granulazioni; *cc*, strato esterno suddiviso in due piani; *d*, confluente venoso. Oc. 2, Ob. 7.

Fig. 73. — 1 a 14. Cellule luteiniche di cagna in differente fase cariocinetica, cioè di astro come 1, 2, di fuso acromatico e piastra equatoriale come 7 ed 8, di anfiastro come 9 a 14, ed in alcune si vede chiaramente il principio dello strozzamento protoplasmatico. Oc. 3, Obb. 8.

Fig. 74. — Grossi vasi del corpo luteo di cavia. *A*, Arteria del corpo

luteo; *e* endotelio con elementi turgidi e con accenno di reticolo cromatico nucleare; *m*, metacinesi di una fibro-cellula muscolare della media; *pp*, due cellule connettive dell'avventizia in movimento cariocinetico, l'una nella fase del gomitolo e l'altra in quella dell'astro. *B*, Grosso vaso periferico: *d*, fibro-cellula muscolare in cariocinesi e propriamente nella fase di diastro; *e*, endotelio Oc. 3, Obb. 8.

Fig. 75. — Due frammenti di reti capillari del corpo luteo di cavia. *A*, capillare con cellule endoteliche nella fase del gomitolo. *B*, Altro frammento di maglia capillare le cui cellule alcune sono nella fase del gomitolo ed una in quella del diastro. Oc. 3, Obb. 8.

Fig. 76. — Tre cellule endoteliche dei capillari nella fase di diastro prese in differenti punti, e con maggiore ingrandimento. Oc. 3, Obb. 10. imm.

Fig. 77. — Arteria dell'utero di cavia presso la neoformazione placentare.

A, arteria; *bb*, due cellule connettivali dell'avventizia in cariocinesi (diastro).

Fig. 78. — *A*. Capillare intermuscolare in gemmazione di larva di tritone. *gg*, Propaggini o gemme dei capillari; *d* cellula endotelica in cariocinesi e propriamente nella fase di diastro; *eee*, nuclei di cellule endoteliche con accenno di reticolo cromatico; *ss*, globuli del sangue. Oc. 3, Obb. 8.

Fig. 78. — *B*. Frammento di capillare della cute di tritone con cellula endotelica in cariocinesi *a*. Oc. 3, Obb. 9.

Fig. 78. — *C*. Cellula connettivale di tritone presso i vasi ed in cariocinesi (fase del gomitolo). Oc. 3, Obb. 9.

TAVOLA IX.

Fig. 79. — Grosso corpo luteo falso di donna. *a*, Precipitato del liquor folliculi; *b*, granulosa in degenerazione; *c*, theca con elementi cellulari in degenerazione grassa e pigmentacea; *dd*, zona perifollicolare con elementi infiltrati ed in degenerazioni grassa e sopratutto pigmentacea (granuli di pigmento nero e giallo). Oc. 3. Obb. 4.

Fig. 80. — Piccolo corpo luteo falso di donna. *a*, Cavità follicolare; *bb*, neoformazione connettivale nel sito dell'epitelio sparito ed a spese di elementi immigrati. Oc. 4, Obb. 2.

Fig. 81. — Arterie sclerosate dei residui di corpi albicanti di caval-

la. *A* arteria ritratta in sezione longitudinale per farne vedere il corso flessuoso. *B* sezione trasversale. Nell' una e nell' altra si deve notare la ristrettezza del lume e la spessezza della parete sclerosante tra l' endotelio *ee* e l' avventizia *vv*. Oc. 3, Obb. 5.

Fig. 82. — Sezione di ovaja di donna vecchia per mostrare la ricchezza dei corpi lutei in degenerazione jalina. *aaaa* Corpi lutei in degenerazione jalina.

Fig. 83. — Corpi lutei umani in degenerazione jalina. *AA* Masse jaline; *bbbb* residui dei vasi e dei grossi fasci del reticolo connettivale intermedio; *cc*, vasi periferici a parete ispessita. Oc. 3, Obb. 2.

Fig. 84. — Porzione di corpo luteo di donna in degenerazione pigmentacea a jalina. *aa* Porzioni enteroidi della neoformazione lutea in degenerazione jalina. *bbb* Cellule in degenerazione pigmentacea e zolle di pigmento. Oc. 3, Obb. 4.

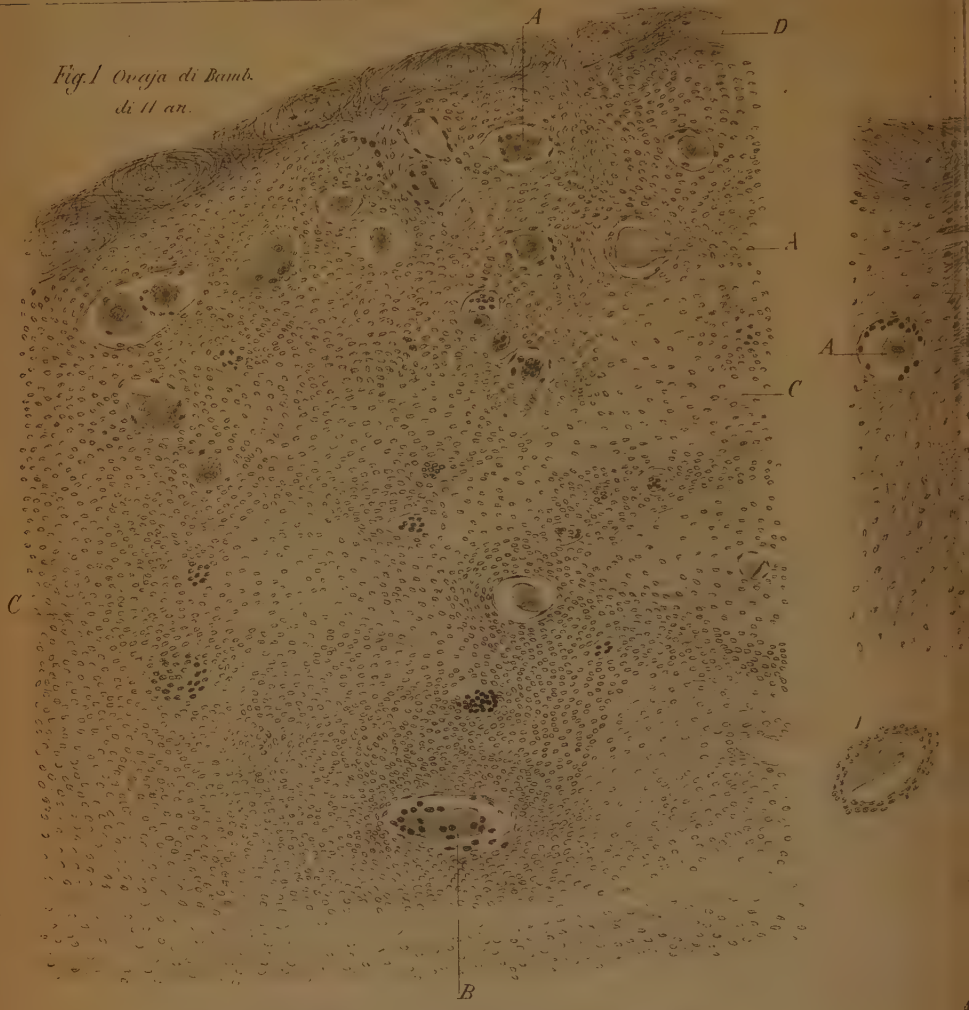


Fig. 1 Ovaja di Bamb. di 11 an.

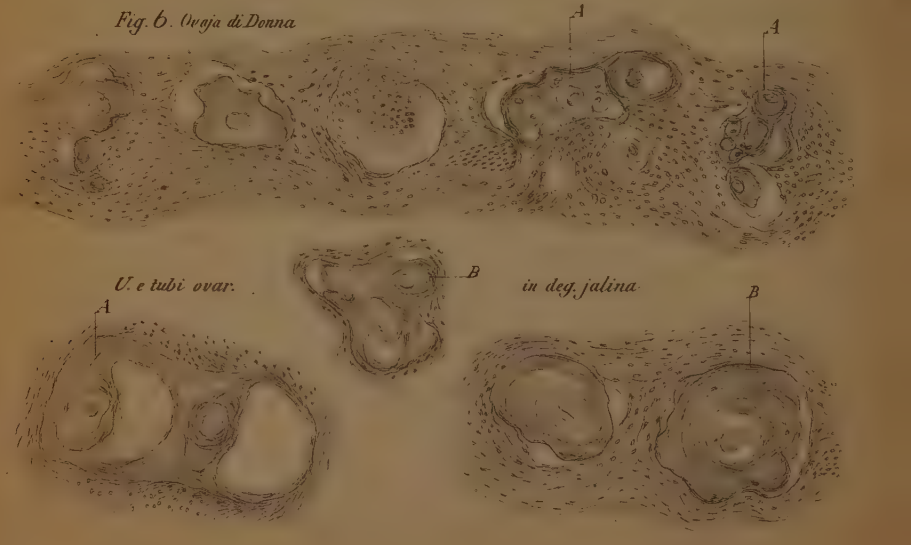


Fig. 6. Ovaja di Donna

U. e tubi ovar. in deg. jalina

Fig. 1 Ovaja di Bomb. da ovaio

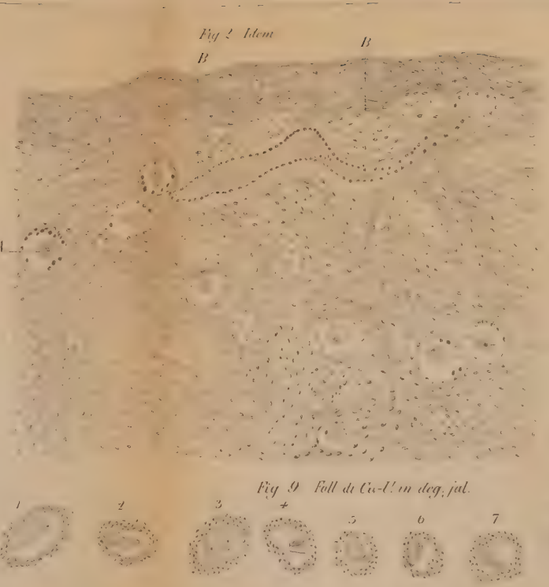


Fig. 2 Idem

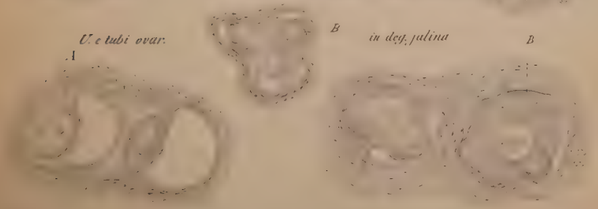
Fig. 3 Idem

Fig. 4 Ov. di Don.-U degen.

Fig. 8 U. di A. n deg. gialina

Fig. 9 Foll. di Co-U. n deg. jal.

Fig. 6. Ovaja di Donna



U. e tubi ovar. in deg. gialina

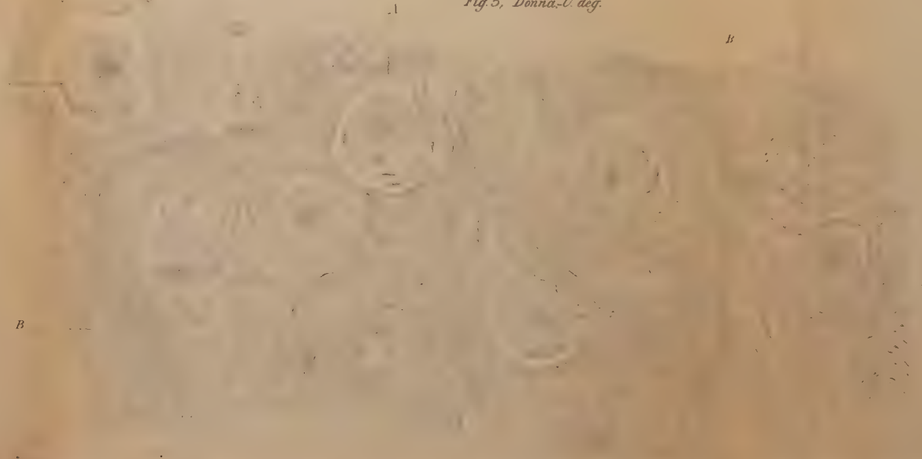


Fig. 5, Donna-U deg.

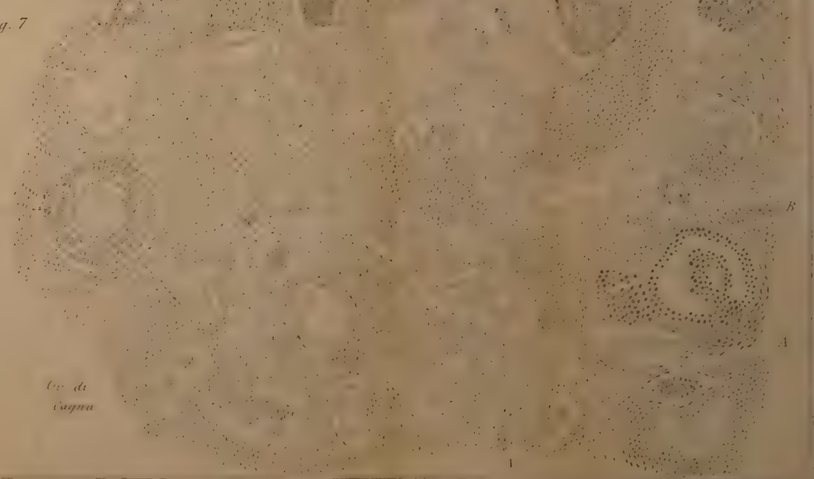


Fig. 7

Ov. di Cagna

C

24.B.50
Ulteriori ricerche sulla distru1887
Countway Library BEZ7613
3 2044 046 154 522

24.B.50
Ulteriori ricerche sulla distru1887
Countway Library
BEZ7613
3 2044 046 154 522